

## ¿Qué efecto tiene la ingesta de sal en la mortalidad y la supervivencia renal de pacientes con enfermedad renal crónica?

Garofalo C, Provenzano M, Andreucci M, Pisani A, Nicola LD, Conte G, et al. Predictive effect of salt intake on patient and kidney survival in non-dialysis CKD: competing risk analysis in older versus younger patients under nephrology care. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;23:2232-40.


Análisis crítico: Isabel Galceran, Miren Iriarte, Juan Fernández, Silvia Collado

Servicio de Nefrología. Hospital del Mar. Barcelona


NefroPlus 2022;14(1):44-46

© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.


### ■ Tipo de diseño y seguimiento

 Análisis de 4 estudios observacionales prospectivos multicéntricos, con seguimiento de 4,07 años.


### ■ Asignación

 Se clasificaron según edad (< 65 años y > 65 años) y por ingesta de sal (< 6 g/día, 6-8 g/día, > 8 g/día). Estimación por la media de dos determinaciones de sodio en orina de 24 h, separadas por 1 año.

### ■ Enmascaramiento


 No hay enmascaramiento.

### ■ Ámbito

 Pacientes de 40 centros nefrológicos de Italia (3.212 pacientes preseleccionados).

### ■ Pacientes

#### ■ Criterios de inclusión

 Se incluyeron 1.785 pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) grado 1-5 sin diálisis como mínimo 6 meses antes y mayores de edad. Fueron estratificados según edad  $\leq 65$  años ( $n = 769$ ) o  $> 65$  años ( $n = 1.016$ ) y cada uno de ellos dividido en 3 grupos según el consumo de sal: < 6 g/día ( $n = 365$ ), 6-8 g/día ( $n = 460$ ), > 8 g/día ( $n = 960$ ).

#### ■ Criterios de exclusión

- Se excluyó a pacientes en diálisis, trasplantados renales, con fracaso renal agudo reciente, neoplasia activa, enfermedad hepática avanzada e insuficiencia cardíaca, o pacientes que no completaron el seguimiento.
- Pacientes sin un mínimo de dos determinaciones urinarias de excreción de sodio en 1 año.

### ■ Intervenciones

Al tratarse de un estudio observacional, no hay intervención.

### ■ Variables de resultado


#### ■ Variables principales

- Desarrollo de ERC terminal (definida como necesidad de diálisis o trasplante renal).
- Riesgo de mortalidad total por cualquier causa, antes del desarrollo de ERC terminal.

Entre pacientes < 65 años y > 65 años estratificados en tres grupos de ingesta salina (< 6, 6-8 y > 8 g/día).

Entre otras variables analizadas, se recogieron datos demográficos, historia de enfermedad cardiovascular (ECV) (infarto de miocardio, accidente vascular cerebral, accidente isquémico transitorio, claudicación intermitente o patología vascular periférica), procedimientos de revascularización y de exploración física (índice de masa corporal [IMC]), diabetes mellitus (DM) y tratamientos, hipertensión arterial (HTA) y tratamientos, así como la presencia de hipertrofia ventricular izquierda por ecocardiografía o electrocardiografía, además de recogida de orina de 24 h para cuantificación de proteinuria e ingesta de sodio y potasio.

### ■ Tamaño muestral

 No se describe que se realizase ningún cálculo del tamaño de la muestra.

### ■ Promoción y conflicto de intereses

Los autores no presentan ningún conflicto de interés.

## ■ RESULTADOS PRINCIPALES

### Análisis basal de los grupos

Los pacientes mayores de 65 años presentaron mayor prevalencia de diabetes, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, así como valores de hemoglobina y de filtrado glomerular más bajos. En cambio, los pacientes de 65 años o menores presentaron mayor prevalencia de tabaquismo, mayor excreción urinaria de proteínas y mayor excreción urinaria de sodio.

Se observa un mayor uso de diuréticos en el grupo de mayores de 65 años. En relación con el uso de antihipertensivos, no se observó diferencias en menores de 65 según ingesta de sal, pero en los mayores de 65 destaca mayor prevalencia en el subgrupo de ingesta de más de 8 g/día de sal.

La media de edad de la cohorte era de  $64 \pm 15$  años, con un filtrado glomerular estimado (FGe) de  $37 \pm 21$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y proteinuria media de 0,36 g/día (rango intercuartílico [RIQ]: 0,12-1,22), con un seguimiento medio de 41 meses.

El consumo medio de sal diario fue de 8,4 g/día. En mayores de 65 años, la distribución fue la siguiente: 18,6% < 6 g/día, 25,2% 6-8 g/día y 56,2% > 8 g/día, y en pacientes de 65 años y menores: 21,9% < 6 g/día, 26,2% 6-8 g/día y 52% > 8 g/día ( $p > 0,05$  en todas las comparaciones).

Los pacientes mayores de 65 años tenían un riesgo cardiorrenal mayor que los menores de 65 años, así como mayor prevalencia de DM, enfermedad cardiovascular, HTA, niveles bajos de hemoglobina y enfermedades avanzadas. Por el contrario, la excreción urinaria de proteína era significativamente superior en jóvenes (0,43 frente a 0,23 g/día,  $p < 0,001$ ).

### Variables principales

Tanto el riesgo de desarrollar ERC terminal como el de muerte por todas las causas no difirió entre los diferentes grupos de consumo de sal diario. Dentro del mismo grupo de ingesta sódica se encontraron diferencias significativas en hábito tabáquico (< 65 años), DM, ECV e IMC (en mayores de 65 años).

En el análisis de supervivencia, durante el seguimiento 383 pacientes desarrollaron ERC terminal (21,5%). Los pacientes jóvenes presentaron más riesgo de desarrollar ERC terminal que los ancianos (el 15,1 frente al 29,9%;  $p < 0,05$ ) sin estratificar por grados de consumo de sal diario. Dentro del grupo de mayores de 65 años, la incidencia de ERC terminal fue menor en los grupos de consumo de sal diario de 6-8 g (*hazard ratio* [HR] de 0,57; intervalo de confianza del 95% [IC95%] de 0,36-0,92) y > 8 g/día (HR de 0,56; IC95% de 0,38-0,83) comparados con el grupo de < 6 g/día (HR de 1,02; IC95% de 0,65-1,59).

Por otro lado, el riesgo de muerte fue mayor en el grupo de ancianos comparado con el grupo de jóvenes (el 21,9 frente al 4,8%;  $p < 0,001$ ), sin hallarse diferencias según el consumo de sal diario.

## ■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los niveles de consumo de sal diario no se relacionan con mayor mortalidad. En pacientes mayores de 65 años, un consumo de sal diario inferior a 6 g se relacionó con mayor riesgo de desarrollar ERC terminal. Este hecho podría deberse a una disminución en los mecanismos de regulación renal en pacientes ancianos. Aunque una restricción moderada de sal podría ser beneficiosa en ERC de mayores de 65 años en seguimiento nefrológico, es preciso realizar más estudios para confirmarlo.

## ■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Para los pacientes con ERC seguir una dieta adecuada es fundamental en la evolución de la función renal. Desde las consultas de nefrología se realizan recomendaciones dietéticas para intentar enlentecer la progresión de la ERC. Dado que la mayoría de los pacientes con ERC presentan también HTA, muchos de ellos siguen una dieta baja en sodio recomendada ya desde sus médicos de atención primaria<sup>1,2</sup>. Sin embargo, en la literatura apenas hay estudios del nivel de sal diario recomendado en pacientes con ERC a largo plazo.

Este artículo realiza un análisis observacional sobre la cantidad de consumo de sal diario en pacientes con ERC y, además, incluye y analiza específicamente a pacientes de edad avanzada, mayores de 65 años, una población que suele estar excluida o no tan ampliamente representada en otros estudios. Este dato es relevante dado que los pacientes de las consultas de nefrología suelen asemejarse más al perfil incluido en este artículo<sup>3,4</sup>.

Las categorías de consumo de sal se decidieron según las recomendaciones de las guías internacionales (< 6 g/día) y la media de consumo de la población general (8 g/día). Probablemente por esa razón los resultados significativos se hallan al comparar las dos poblaciones entre el consumo salino < 6 g/día frente a > 6 g/día.

En pacientes menores de 65 años no se hallaron diferencias en mortalidad ni en progresión de la ERC según los grados de consumo de sal establecidos en el estudio. En cambio, en pacientes mayores de 65 años, si bien no se hallaron diferencias en mortalidad, se evidenció una mayor progresión a ERC terminal en pacientes con un consumo diario de sal < 6 g/día.

Encontramos muy relevante el hallazgo de que, en pacientes con ERC y edad avanzada, mayores de 65 años, resulta significativo un mayor desarrollo de ERC terminal en los pacientes que siguen un consumo restringido de sal diario (< 6 g/día). En las consultas de nefrología, la mayoría de las veces se mantiene la recomendación de seguir una dieta hiposódica. Los resultados de este estudio abogan más por un manejo menos restrictivo en este punto con pacientes añosos con ERC. A pesar de ello, sería interesante saber en qué grado de ERC basal se encontraban los pacientes añosos con una dieta baja en sodio (< 6 g/día) que presentaron mayor evolución a ERC terminal, pero este dato no ha sido analizado en el estudio. También sería de interés que se hubiera planteado un subanálisis con pacientes añosos con ERC y HTA que siguen una dieta hiposódica, para ver si también presentan progresión de su ERC.

En cualquier caso, este estudio se suma a otros estudios sobre la nutrición que debemos dar a nuestros pacientes con ERC y refuerza el hecho de que no debemos ser tan estrictos en pacientes añosos con ERC (igual que ya se ha demostrado en otros aspectos nutricionales, como las dietas hipoproteicas o las dietas bajas en potasio)<sup>5</sup>.

Como limitaciones, se trata de un análisis observacional con un análisis de supervivencia ajustado a múltiples covariables. Únicamente se han recogido dos determinaciones de sodio urinario durante todo el tiempo de seguimiento y la reproducibilidad no puede asegurarse. Tampoco se han analizado otras posibles causas de pérdida de sodio.

## ■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Este artículo aporta evidencia sobre el consumo de sal que deben seguir los enfermos con ERC. En mayores de 65 años se evidenció una mayor progresión a ERC terminal en enfermos con un consumo de sal < 6 g/día. Estos datos hacen reflexionar sobre las medidas dietéticas que debemos aconsejar a nuestros pacientes. En caso de pacientes añosos, parece lógico ser menos estricto en la recomendación de seguir una dieta hiposódica.

## ■ CLASIFICACIÓN

**Subespecialidad:** Hipertensión

**Tema:** Ingesta sódica, mortalidad y ERC

**Tipo de artículo:** Análisis combinado de estudios observacionales prospectivos

**Palabras clave:** Enfermedad renal crónica (ERC). Progresión de la ERC. Consumo de sal diario. Nutrición

**NIVEL DE EVIDENCIA:** 2+

**GRADO de RECOMENDACIÓN:** C

(Levels of Evidence CEBM. Universidad de Oxford: [http://www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp)).

### Conflicto de intereses

Los revisores no presentan ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Garofalo C, Borrelli S, Provenzano M, et al. Dietary salt restriction in chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutrients*. 2018;10:732.
2. He J, Mills KT, Appel LJ, et al. Urinary sodium and potassium excretion and CKD progression. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27:1202-12.
3. Fan L, Tighiouart H, Levey AS, et al. Urinary sodium excretion and kidney failure in nondiabetic chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2014;86:582-8.
4. Lambers Heerspink HJ, Holtkamp FA, Parving HH, et al. Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers. *Kidney Int*. 2012;82:330-7.
5. Gaudal N. U-shaped dietary sodium-associated incidence of chronic kidney disease cautions against salt overrestriction in hypertension. *Kidney Int*. 2018;93:776-8.