



Carta al Director

Análogos de cetoácidos en pacientes con enfermedad renal crónica

Ketoacid analogues in patients with chronic kidney disease

Sr. Director:

La nutrición es un componente clave de la atención durante la enfermedad renal crónica (ERC). La manipulación de la ingesta de proteínas en la dieta es la base del tratamiento nutricional en estos pacientes, con el objetivo de reducir la carga de toxinas urémicas para disminuir la toxicidad urémica y retrasar la necesidad de diálisis. Con el fin de reducir el riesgo de trastornos nutricionales en dietas bajas en proteínas (LDP) y muy bajas en proteínas (VLDP), en los estudios de los últimos años se ha propuesto la suplementación con análogos de cetoácidos (KA) libres de nitrógeno en pacientes con ERC¹.

En la revisión de Koppe L et al.² realizado en 2019 en Francia y Brasil se analizan los efectos de la suplementación con KA sobre la función renal. Se incluyeron 23 ensayos clínicos aleatorizados y 12 estudios experimentales. Los resultados mostraron que LPD/VLPD + KA parecen ser nutricionalmente seguros. Los VLPD + KA parecen reducir la producción de toxinas urémicas, pero el impacto en la microbiota intestinal permanece sin explorar. Todos los estudios observaron una reducción de la ingesta de acidosis, fósforo y posiblemente sodio, al tiempo que proporcionaban una ingesta adecuada de calcio. El impacto de esta dieta en los parámetros de hidratos de carbono y huesos son solo preliminares y deben confirmarse con más estudios. Los metaanálisis más recientes y los ensayos clínicos sugieren que estas dietas pueden reducir la pérdida de la tasa de filtración glomerular además de los efectos beneficiosos de la renina inhibidores del sistema de angiotensina-aldosterona. La evidencia actual sugiere que las dietas LPD suplementadas con KA deben incluirse como parte de las recomendaciones clínicas tanto para la prevención nutricional como para el manejo metabólico de la ERC.

En el estudio de Wang M et al.³ realizado en 2019 en China se exploraron los mecanismos alternativos por los cuales los suplementos de KA influyen en la lesión renal y los efectos de la administración de KA en la progresión de la ERC en pacientes chinos con ERC en diferentes etapas. Los resultados mostraron que KA presenta un efecto protector sobre la

lesión renal y la fibrosis al atenuar la infiltración inflamatoria y la apoptosis mediante la inhibición de las vías del factor nuclear kappa B y la proteína quinasa activada por mitógeno. Los pacientes en las etapas 4 y 5 en el grupo KA presentaron una incidencia mucho más lenta y retrasada de disminución de la tasa de filtración glomerular (TFGe) en comparación con los del grupo sin KA, lo que demuestra un efecto positivo de KA en la progresión de la ERC. KA mejoró el daño renal crónico y fibrosis, y parecía ser un factor protector prospectivo en la enfermedad renal en etapa terminal.

En el estudio de Zemchenkov A et al.⁴ realizado en 2016 en Rusia se evaluó el efecto de aminoácidos esenciales (EAA) y KA en la progresión de la ERC. El efecto de la dieta LPD, complementada por EAA/KA, sobre los cambios de pendiente de la TFG entre el primer y el segundo período de tratamiento (5 visitas secuenciales por período) en 96 pacientes con ERC etapa 3B-5 se comparó con los cambios de pendiente de la TFG en el grupo control de 96 pacientes, seleccionados al azar de la cohorte emparejada de 320 pacientes. Los resultados mostraron que LPD combinada con la suplementación de EAA/KA conduce a la disminución de la progresión de la ERC tanto en estudios clínicos bien diseñados como en la práctica de nefrología real en enfermedades y entornos de gran variedad. El efecto de la terapia fue más eficaz en pacientes de mayor edad, con mayor proteinuria, menor nivel de fosfato, en pacientes con enfermedades glomerulares e intersticiales y en mujeres.

Tras analizar los estudios científicos expuestos anteriormente realizados en los últimos años se puede observar el potencial de KA como suplemento en dieta LDP para pacientes con ERC. Este tratamiento es capaz de mejorar la situación clínica y metabólica de los pacientes mejorando a su vez la calidad de vida y retrasando la diálisis.

Sin embargo, aunque la evidencia revisada parezca mostrar que se pueden esperar resultados positivos de la suplementación de KA, la pequeña cantidad de investigaciones realizadas en humanos y el escaso número de muestra de los estudios no es suficiente para establecer recomendaciones generales. Por ello, se necesita aumentar la cantidad de estudios en este

campo. Con ello se podrá examinar la eficacia y posibles complicaciones de este tratamiento a corto y largo plazo, explorar su posible efecto sinérgico con otras terapias, analizar la dosis más adecuada y rentabilidad económica. De esta forma, los profesionales sanitarios podrán ofrecer a sus pacientes los mejores cuidados basados en las últimas evidencias científicas demostradas.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cupisti A, Bolasco P. Keto-analogues and essential aminoacids and other supplements in the conservative management of chronic kidney disease. *Panminerva Med.* 2017;59:149–56, <http://dx.doi.org/10.23736/S0031-0808.16.03288-2>.
2. Koppe L, Cassani de Oliveira M, Fouque D. Ketoacid Analogues Supplementation in Chronic Kidney Disease and Future Perspectives. *Nutrients.* 2019;11:2071, <http://dx.doi.org/10.3390/nu11092071>.
3. Wang M, Xu H, Chong Lee Shin OL, Li L, Gao H, Zhao Z, et al. Compound α -keto acid tablet supplementation alleviates chronic kidney disease progression via inhibition of the NF- κ B and MAPK pathways. *J Transl Med.* 2019;17:122, <http://dx.doi.org/10.1186/s12967-019-1856-9>.
4. Zemchenkov A, Konakova IN. Efficacy of the Essential Amino Acids and Keto-Analogues on the CKD progression rate in real practice in Russia - City nephrology registry data for outpatient clinic. *BMC Nephrol.* 2016;17:62, <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-016-0281-z>.

Sandra Martínez-Pizarro *

Hospital Comarcal de Huércal Overa, Huércal-Overa, Almería, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mpsandrita@hotmail.com

0211-6995/© 2020 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.05.011>