



THE COCHRANE
COLLABORATION®

Dietas con bajo contenido proteico para la insuficiencia renal crónica en adultos no diabéticos

Fouque D, Laville M, Boissel JP

Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007, Número 1

Producido por



Si desea suscribirse a "La Biblioteca Cochrane Plus", contacte con:

Update Software Ltd, Summertown Pavilion, Middle Way, Oxford OX2 7LG, UK

Tel: +44 (0)1865 513902 Fax: +44 (0)1865 516918

E-mail: info@update.co.uk

Sitio web: <http://www.update-software.com>

Usado con permiso de John Wiley & Sons, Ltd. © John Wiley & Sons, Ltd.

Ningún apartado de esta revisión puede ser reproducido o publicado sin la autorización de Update Software Ltd. Ni la Colaboración Cochrane, ni los autores, ni John Wiley & Sons, Ltd. son responsables de los errores generados a partir de la traducción, ni de ninguna consecuencia derivada de la aplicación de la información de esta Revisión, ni dan garantía alguna, implícita o explícitamente, respecto al contenido de esta publicación.

El copyright de las Revisiones Cochrane es de John Wiley & Sons, Ltd.

El texto original de cada Revisión (en inglés) está disponible en www.thecochranelibrary.com.



ÍNDICE DE MATERIAS

RESUMEN.....	1
RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS.....	2
ANTECEDENTES.....	2
OBJETIVOS.....	2
CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN.....	2
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	3
MÉTODOS DE LA REVISIÓN.....	3
DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	3
CALIDAD METODOLÓGICA.....	4
RESULTADOS.....	4
DISCUSIÓN.....	5
CONCLUSIONES DE LOS AUTORES.....	6
AGRADECIMIENTOS.....	7
POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS.....	7
FUENTES DE FINANCIACIÓN.....	7
REFERENCIAS.....	7
TABLAS.....	11
Characteristics of included studies.....	11
Characteristics of excluded studies.....	14
Table 01 Electronic search strategies.....	15
CARÁTULA.....	16
RESUMEN DEL METANÁLISIS.....	17
GRÁFICOS Y OTRAS TABLAS.....	18
01 Dietas de bajo contenido proteico versus mayor ingesta proteica.....	18
01 muerte renal.....	18

Dietas con bajo contenido proteico para la insuficiencia renal crónica en adultos no diabéticos

Fouque D, Laville M, Boissel JP

Esta revisión debería citarse como:

Fouque D, Laville M, Boissel JP. Dietas con bajo contenido proteico para la insuficiencia renal crónica en adultos no diabéticos (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

Fecha de la modificación más reciente: 20 de febrero de 2006

Fecha de la modificación significativa más reciente: 30 de noviembre de 2005

RESUMEN

Antecedentes

Durante más de 50 años, las dietas con bajo contenido proteico se han propuesto a pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, no se han determinado los efectos de estas dietas en la prevención de la insuficiencia renal grave y en la necesidad de diálisis de mantenimiento.

Objetivos

Determinar la eficacia de las dietas con bajo contenido proteico en la demora de la necesidad de diálisis de mantenimiento.

Estrategia de búsqueda

Registro Especializado de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane de Riñón (Cochrane Renal Group trials register), Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials), MEDLINE, y EMBASE. Resúmenes de congresos (American Society of Nephrology desde 1990, European Dialysis Transplant Association desde 1985, International Society of Nephrology desde 1987). Contacto directo con investigadores.

Fecha de la búsqueda más reciente: Diciembre 2004

Criterios de selección

Ensayos aleatorios que comparen dos niveles diferentes de ingesta proteica en pacientes adultos que sufren insuficiencia renal de moderada a grave, con un seguimiento de al menos un año.

Recopilación y análisis de datos

Dos revisores de forma independiente seleccionaron los estudios y extrajeron los datos. Los análisis estadísticos se realizaron con el uso de un modelo de efectos aleatorios y los resultados se expresaron como riesgo relativo (RR) para los resultados dicotómicos con intervalos de confianza (IC) del 95%. Obtención del número de "muertes renales" definidas como la necesidad de diálisis, muertes de pacientes o transplantes renales durante el ensayo.

Resultados principales

Se identificaron 8 ensayos en más de 40 estudios. Se analizó un total de 1 524 pacientes, 763 recibieron ingesta proteica reducida y 761 una mayor ingesta proteica. Se registraron unas 251 muertes de causa renal, 103 en el grupo de dieta con bajo contenido proteico y 148 en el grupo de dieta con mayor ingesta proteica (RR 0,69; IC del 95%: de 0,56 a 0,86; P = 0,0007). Para evitar una muerte renal, se necesita tratar a entre 2 y 56 pacientes con una dieta de bajo contenido proteico durante un año.

Conclusiones de los autores

La reducción de la ingesta proteica en los pacientes con insuficiencia renal crónica reduce la incidencia de muerte renal en un 31% de los pacientes, en comparación con la mayor ingesta proteica o ninguna restricción. El nivel óptimo de la ingesta proteica no puede confirmarse a partir de estos estudios.



RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Las dietas con bajo contenido proteico pueden demorar la insuficiencia renal en personas con enfermedad renal (excluida la insuficiencia renal diabética).

La enfermedad renal (nefropatía) puede llevar a la insuficiencia renal (enfermedad renal terminal). En ocasiones, se recomienda una dieta con bajo contenido proteico para intentar disminuir el progreso de la insuficiencia renal. La vigilancia del cumplimiento de un régimen de dieta restringida en proteínas es posible mediante la determinación de la producción de urea ya que ésta es un subproducto de la degradación de todas las proteínas. Al reducir la producción de urea, se limita la acumulación de toxinas. La revisión de ensayos de personas con insuficiencia renal (excluida la nefropatía diabética) demostró que las dietas con bajo contenido proteico pueden demorar la enfermedad renal terminal.



ANTECEDENTES

Durante los últimos años, numerosos estudios experimentales y clínicos han abordado la reducción de la ingesta proteica para retrasar o detener el desarrollo de lesiones glomerulares o intersticiales no específicas, y por lo tanto, la progresión de los pacientes hacia la enfermedad renal terminal. A pesar de que se realizaron hace unas décadas un gran número de estudios sobre las intervenciones alimentarias, todavía no está claro si los pacientes deben limitar su ingesta proteica y en ese caso, en qué medida debe modificarse la conducta nutricional durante la enfermedad renal. Para evitar una muerte renal, se necesita tratar a entre 2 y 56 pacientes con una dieta de bajo contenido proteico durante un año. Lamentablemente, el cambio en la ingesta proteica modificará todos los marcadores de creatinina y, por consiguiente, no se pueden extraer conclusiones válidas de estos estudios. La reducción de la ingesta proteica disminuye la producción de creatinina y la función renal (filtración glomerular y depuración de creatinina) por mecanismos no identificados. Aunque algunos ensayos utilizaron las que se consideran evaluaciones de la función renal de referencia (gold standard), como la tasa de filtración glomerular (TFG), los resultados de estos estudios fueron contradictorios. Además, la TFG no es una medida de resultado clínica.

OBJETIVOS

Determinar la eficacia de las dietas con bajo contenido proteico en la prevención de la evolución natural de la insuficiencia renal crónica hacia la insuficiencia renal terminal y en el retraso de la necesidad de diálisis de mantenimiento.

CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN

Tipos de estudios

Ensayos en los que los participantes fueron asignados al azar para recibir una ingesta de proteínas habitual o se les pidió que limiten su ingesta durante al menos 12 meses. Se consideraban los estudios cruzados (cross-over) si el período inicial de intervención se asignó al azar.

Tipos de participantes

Todos los pacientes con insuficiencia renal crónica de moderada a grave, según la creatinina sérica, la depuración de creatinina o la medición de la TFG.

Debido a la dificultad para controlar los factores de confusión, se excluyeron del análisis ensayos que incluían pacientes diabéticos o niños con insuficiencia renal.

Tipos de intervención

Ingesta proteica estándar (0,8 g/kg/día) o mayor versus una restricción proteica de moderada (0,6 g/kg/día) a importante (0,3 g/kg/día) independientemente de la administración de suplementos con aminoácidos esenciales o cetooácidos.

Tipos de medidas de resultado

La muerte renal según se definió en:

1. Muerte durante el seguimiento, por cualquier causa
2. Necesidad de comenzar hemodiálisis o diálisis peritoneal durante el seguimiento

3. Trasplante renal durante el estudio

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS

Búsqueda inicial

La búsqueda inicial de los estudios fue realizada por uno de los autores (DF) mediante la utilización de la estrategia de búsqueda del Grupo Cochrane del Riñón (Cochrane Renal Group). Sandrine Duty, Coordinadora de búsqueda de ensayos, realizó la búsqueda en el Registro Especializado de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane del Riñón. Se hicieron búsquedas en MEDLINE y EMBASE desde enero 1966 hasta junio 1999. (ver Tabla 01 adicional - *Estrategias de búsqueda electrónica*).

Se hicieron búsquedas manuales de resúmenes de congresos (American Society of Nephrology desde 1990, European Dialysis Transplant Association since 1985, International Society of Nephrology desde 1987). Se estableció contacto con los autores de trabajos publicados para preguntarles acerca de estudios no publicados.

Actualización de la revisión

Para esta actualización se realizaron búsquedas en el Registro Especializado de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane del Riñón y en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trial) (CENTRAL, en *The Cochrane Library*. CENTRAL y el Registro Especializado de Ensayos Controlados del Grupo de Riñón contienen los resultados de búsquedas manuales en los resúmenes de congresos generales y de la especialidad. Esta es una actividad en curso de la Colaboración Cochrane y es tanto retrospectiva como prospectiva (<http://www.cochrane.us/masterlist.asp>). Consultar el Módulo del Grupo de Revisión Cochrane del Riñón (The Cochrane Renal Review Group's Module) en *The Cochrane Library* para la lista completa de las actas de congresos de nefrología que se buscaron.

Fecha de la búsqueda más reciente: Diciembre 2004

MÉTODOS DE LA REVISIÓN

Dos revisores (DF, JPB), seleccionaron independientemente los ensayos para su inclusión en la revisión. Los desacuerdos se resolvieron por discusión.

Para cada ensayo, se observó el número de pacientes que originalmente se asignó a cada grupo de tratamiento y se realizó un análisis del tipo intención de tratar (intention-to-treat analysis). Los datos se obtuvieron directamente de los investigadores cuando no estaba disponible el informe publicado.

Los datos obtenidos para cada ensayo incluían criterios de inclusión y de exclusión, los detalles de pacientes (edad, sexo), el tipo de régimen dietético prescrito (nivel de ingesta proteica propuesta, naturaleza de proteínas, administración de suplementos en energía o aminoácidos), momento en que se comenzó la diálisis, si estaba disponible. Se registró la naturaleza de la enfermedad renal para verificar que la distribución de los factores pronósticos se había equilibrado entre los grupos.

No se realizó una evaluación de la calidad de los estudios. Los detalles de los procesos de asignación al azar se obtuvieron directamente de los investigadores.

La heterogeneidad se analizó mediante la prueba de ji cuadrado con N-1 grados de libertad, con un valor de P de 0,05 utilizado para la significación estadística y con la prueba I^2 (Higgins 2003).

DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Se identificaron y retuvieron 8 estudios aleatorios para esta revisión, con 1 524 pacientes, de los cuales 763 estaban en los grupos de ingesta proteica restringida y 761 en los grupos sin restricción o en los grupos de mayor ingesta proteica. El número de pacientes en cada estudio varió de 19 (Jungers 1987) a 585 (MDRD 1994). La obtención de los casos se realizó después del tiempo de observación más prolongado de cada estudio. No se consideraron para el análisis los datos obtenidos durante el seguimiento realizado tras la finalización de los estudios, en caso que éstos existieran.

La asignación al azar se realizó mediante la utilización de sobres después de la estratificación por edad, sexo y función renal (Rosman 1989), después de la estratificación por función renal y niveles de presión arterial, por el centro y estudio y por permutación de bloques (MDRD 1994), después de asignar los sobres sin estratificación (Ihle 1989; Jungers 1987; Williams 1991), por la tabla de números aleatorios y una llamada telefónica (Locatelli 1991) tabla de números aleatorios (Malvy 1999). Un ensayo no mencionó el método de la asignación al azar (di Iorio 2003).

El nivel de insuficiencia renal según lo evaluó el estadiaje de enfermedades crónicas del riñón ("chronic kidney disease" CKD) (MDRD 1994 estudio 1 (CKD 3-4); Locatelli 1991 (CKD 3-4), Rosman 1989 estudio A1-B (CKD 3)) o severo (di Iorio 2003 (CKD 4-5); Ihle 1989 (CKD 4-5); Jungers 1987 (CKD 5); MDRD 1994 study 2 (CKD 4); Malvy 1999 (CKD 4-5); Rosman 1989 estudio A2-C (CKD 4-5) y Williams 1991 (CKD 4-5).

La media de edad de los pacientes fue de: 48 años (rango 15 a 73) (Rosman 1989), 62 (32-79) (Jungers 1987), 49 (18-65) (Locatelli 1991), 55 (15-75) (Malvy 1999), 44 (15-70) (Williams 1991) 52 (MDRD 1994) y 55 (di Iorio 2003).

El tipo de enfermedad renal estaba disponible para todos los estudios. Las glomerulopatías representaron un 36% de los pacientes incluidos (Rosman 1989), 26% (Jungers 1987), 29% (Locatelli 1991), 28% (Malvy 1999), 47% (Ihle 1989), 23% (Williams 1991), 25% (MDRD 1994) and 35% (di Iorio 2003). Se observó enfermedad renal poliquística en un 6% de los pacientes (Rosman 1989), 21% (Jungers 1987), 16% (Locatelli 1991), 30% (Malvy 1999), 18% (Ihle 1989), 17% (Williams 1991) and 24% (MDRD 1994). Se observó nefritis intersticial en un 24% de los pacientes (Rosman 1989), 16% (Jungers 1987), 34% (Locatelli 1991), 14% (Malvy 1999), 26% (Ihle 1989), 17% (Williams 1991), 15% (di Iorio 2003) y no se informó (MDRD 1994). Es importante destacar que estas nefropatías se distribuyeron equitativamente entre los grupos dentro de los estudios. Se incluyeron 6 pacientes con nefropatía diabética en di Iorio 2003 (30%). Había 3 participantes en cada grupo.

El sexo (H/M) fue el siguiente: 0.54 (Rosman 1989), 0.37 (Jungers 1987), 0.54 (Locatelli 1991), 0.58 (Malvy 1999), 0.67 (Ihle 1989), 0.63 (Williams 1991) and 0.60 (MDRD 1994; di Iorio 2003), lo que refleja la mayor prevalencia de hombres con enfermedad renal. Nuevamente, no se observaron diferencias entre los grupos tratados y control.

CALIDAD METODOLÓGICA

No hubo un seguimiento del tratamiento a causa de la naturaleza de la intervención nutricional. Todos los estudios parecían utilizar procesos de asignación al azar adecuados.

RESULTADOS

Dietas con bajo contenido proteico versus dietas sin restricción o de mayor ingesta proteica

La incidencia general no ajustada de muerte renal en los grupos de control fue del 19% y varió de un 9% (MDRD 1994) a un 78% (Jungers 1987). Todos los estudios menos uno (Williams 1991) mostraron una tendencia hacia un efecto beneficioso de una ingesta proteica restringida en comparación con una ingesta sin restricción, y un estudio demostró una diferencia estadísticamente significativa (Ihle 1989). No hubo heterogeneidad significativa entre los estudios ($I^2 = 5,72$, $gI = 7$, $P = 0,57$; $I^2 = 0\%$). Se halló que el efecto general era sumamente significativo, con 103 muertes renales observadas con ingesta proteica restringida en comparación con 148 casos en la ingesta proteica sin restricción. Hubo una reducción del riesgo relativo del 31% en la muerte renal (valor de $p = 0,0007$) a favor de la ingesta proteica restringida. Es importante destacar que debido a la asignación al azar hubo un porcentaje similar en categorías de enfermedad renal (glomerulopatía, nefritis intersticial, nefroangiosclerosis, enfermedad poliquística) tanto en grupos de ingesta proteica restringida como en grupos sin restricción. Un análisis de subgrupos del evento de "comienzo de la diálisis" fue también sumamente significativo, con un odds-ratio de 0,56 que favorece la ingesta proteica restringida, valor de $p < 0,01$.

El número de pacientes necesario a tratar (NNT) durante un año para evitar una muerte renal varió desde 2 (di Iorio 2003), 4 (Jungers 1987), 8 (Malvy 1999), 11 (Ihle 1989), 11 (Williams 1991), 14 (Rosman 1989), 37 (Locatelli 1991), y 56 (MDRD 1994). Para calcular el beneficio general de la ingesta proteica restringida por más de un año, estos resultados deben dividirse por el número de años durante los que se prescribió la dieta con bajo contenido proteico.

Hubo algo de heterogeneidad entre las dietas. Esto refleja la ausencia de hipótesis experimentales homogéneas y los antecedentes históricos de estos tratamientos. En teoría, la diferencia de medias en la ingesta de proteínas entre los grupos de ingesta proteica mayor y restringida fue aproximadamente de 0,35 g/kg/día en todos los estudios excepto 0,2 g/kg/día (Jungers 1987; Williams 1991) y 0.7 g/kg/d (MDRD 1994). Sin embargo, basado en la recogida urinaria de productos del metabolismo proteico, la reducción real de la ingesta proteica entre los grupos de cada estudio fue menor a lo esperado y cercano a los 0,2 g/kg/día (Locatelli 1991), 0.25 g/kg/d (Ihle 1989; Williams 1991), 0.3 g/kg/d (Rosman 1989) y 0.35 g/kg/d (MDRD 1994, en (Kopple 1997)). Este valor debe considerarse como verdadero en la intervención terapéutica calculada mediante la presente revisión.

El subanálisis ([resultado 01.01](#)) según una ingesta más libre (0,6 g/kg/día versus ingesta proteica mayor, 3 estudios) demostró poco efecto sobre la muerte renal (RR 0,76; IC del 95%: 0,54 a 1,05; $P = 0,10$) mientras que para el análisis de la ingesta proteica

más reducida ([resultado 01.02](#) 0,3-0,6 g/kg/día versus mayor/libre ingesta proteica, 5 estudios), la diferencia en las muertes de causa renal fue altamente significativa (RR 0,65; IC del 95%: 0,49 a 0,86; P = 0,002).

DISCUSIÓN

Actualización de dos metanálisis anteriores (Fouque 1992; Pedrini 1996), esta revisión demuestra que la reducción de la ingesta proteica en pacientes con insuficiencia renal crónica reduce de forma significativa el número de pacientes que ingresan a la etapa terminal de la enfermedad renal en aproximadamente un 30% (P = 0,006).

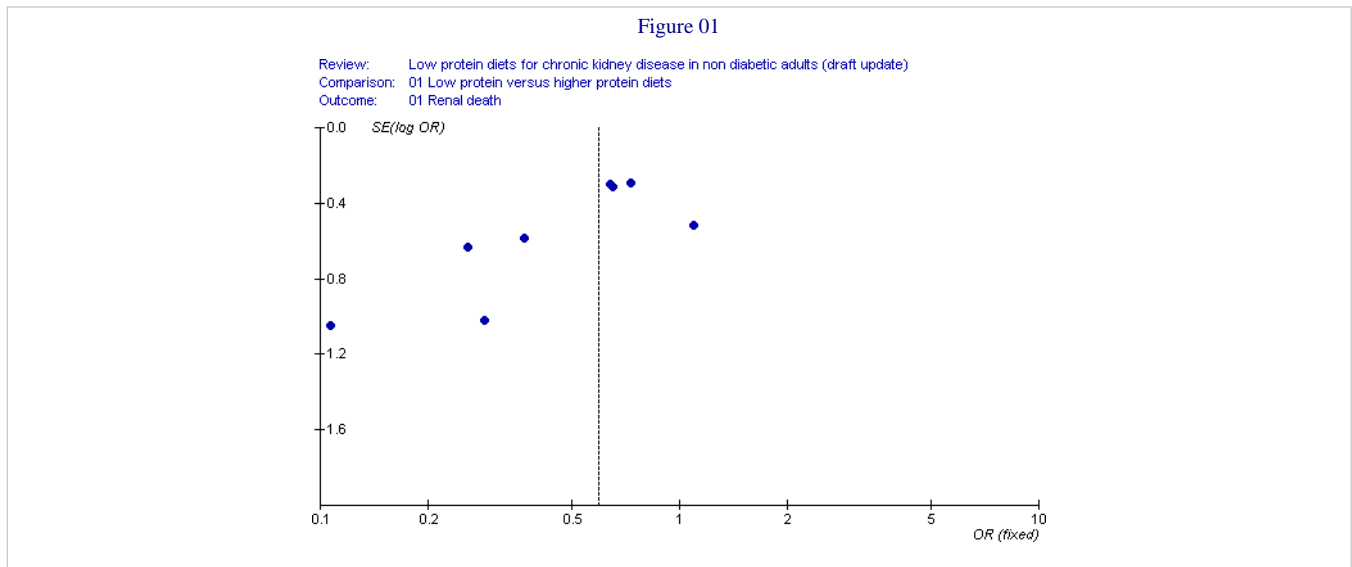
Durante muchas décadas, la reducción de la ingesta proteica se ha propuesto para los pacientes que sufren enfermedades renales de causa metabólica. La producción de urea y, en consecuencia, la urea sérica puede reducirse mediante una dieta baja en proteínas. Los estudios experimentales más recientes han indicado que una ingesta con bajo contenido proteico puede prevenir el progreso natural de la insuficiencia renal crónica hacia la última etapa de la insuficiencia renal, por lo tanto, retrasaría el comienzo del tratamiento de diálisis de mantenimiento (Klahr 1989). La reducción de la ingesta proteica modifica la concentración de creatinina y, dado que se usó como medida de resultado intermedia en muchos informes publicados desde 1975, no es posible usar estos datos para evaluar de forma fiable los efectos de las dietas con bajo contenido proteico. Para evitar los problemas planteados con el uso de los resultados intermedios, se eligió una variable de evaluación clínica sólida, la muerte renal. Esta variable se observó fácilmente para todos los pacientes, p.ej., la fecha de primera sesión de diálisis, el trasplante renal o la muerte de un paciente durante el estudio. Dado que en algunos estudios los pacientes recibieron un trasplante antes de comenzar la diálisis, también se contaron como muerte renal. Estos resultados se obtuvieron con exactitud de cada informe o mediante el contacto directo con los investigadores.

Se deben realizar varios comentarios (Sacks 1987; Boissel 1989). En primer lugar, si bien los estudios de las poblaciones fueron clínicamente heterogéneos en relación con la edad, el sexo, los tipos de nefropatía y el nivel de restricción proteica, los efectos de los tratamientos no fueron estadísticamente diferentes (prueba de heterogeneidad, P = 0,57; I² = 0%). En segundo lugar, si bien las ingestas proteicas fueron muy diferentes entre los estudios, el hecho de encontrar un efecto común indica que el gradiente en la ingesta proteica es el factor terapéutico. En realidad, debido a un aumento espontáneo bien descrito en la ingesta proteica durante una dieta (Kopple 2000), no fue sorprendente que el gradiente real de la ingesta proteica entre los grupos fuera menor de lo que se esperaba. Por lo tanto, el efecto del régimen dietético quizá habría sido aún más pronunciado si el régimen dietético hubiera contado con un mejor cumplimiento. En tercer lugar, dado que la decisión de comenzar la diálisis con frecuencia se basa en los niveles de urea sérica (aunque no exclusivamente), y dado que las dietas con bajo contenido proteico disminuyen estos niveles de urea, se puede esperar que los pacientes con una ingesta de proteínas reducida tengan niveles de urea sérica más bajos y, por lo tanto, tarden más en comenzar la diálisis que los pacientes con mayor ingesta de proteínas. Sólo los estudios que midieron la TFG e informaron una disminución en la función renal en el tiempo pueden proporcionar esta información. En el informe actual, dos estudios utilizaron estos marcadores: (Ihle 1989) mostró un efecto beneficioso e (MDRD 1994) informó un efecto beneficioso casi significativo (P = 0,07). Curiosamente, Kasiske 1998 realizó un metanálisis sobre el deterioro de la función renal (no sobre la muerte renal) y demostró una protección moderada pero significativa causada por las dietas con bajo contenido proteico (0,5 ml/minuto/año y menos pérdida para la ingesta proteica restringida que para la mayor ingesta proteica). Incluso si esto representa un efecto de protección renal de las dietas con bajo contenido proteico, es moderado y no es responsable de la mayor reducción en la muerte renal que se observó en la presente revisión. Por lo tanto, es probable que una combinación de la protección renal y el mejor control metabólico ofrecidos por las dietas con bajo contenido proteico expliquen el beneficio informado en esta revisión.

El NNT es una herramienta introducida recientemente para una mejor comparación de la potencia de un tratamiento entre los estudios y para homogeneizar estos efectos cuando los riesgos absolutos son bastante diferentes entre los estudios (Altman 1999). En la presente revisión, el NNT durante un año para cada estudio varió de 2 a 56. Estas variaciones dependen principalmente del riesgo básico de muerte renal en el momento de la inclusión y corresponden al deterioro de la función renal, dado que el riesgo absoluto de la muerte renal durante el estudio es mayor cuando la función renal está más deteriorada (Jungers 1987; Malvy 1999). Sin embargo, la amplitud de los NNT entre los ensayos no es muy grande (2 a 56) y, por lo tanto, parece ser muy aceptable en la prevención primaria-secundaria para un tratamiento que no es costoso y cuyos posibles efectos secundarios pueden evitarse a través de una encuesta dietética de rutina. Además, estos resultados se comparan favorablemente con la reducción en la mortalidad bien aceptada obtenida mediante la prescripción de estatinas en el ensayo 4S (NNT = 30) o en el estudio WOSCOPS (NNT = 111) (Skolbekken 1998).

El gráfico en embudo (funnel plot) representa los odds-ratio (OR) individuales que corresponden al número de pacientes del estudio (Egger 1997). La representación del gráfico en embudo (funnel plot) (Adicional [Figure 01](#)) muestra que los OR de los tres estudios más amplios (Locatelli 1991; MDRD 1994; Rosman 1989) son más cercanos al OR común (es decir 0,60), mientras

que los ensayos más pequeños (Ihle 1989; Jungers 1987; Malvy 1999) presentaron OR más bajos (de 0,26 a 0,37), sugiriendo un efecto beneficioso más sólido para la reducción de la ingesta proteica. El que sólo un ensayo de tamaño pequeño proporcionara un odds-ratio mayor a 0,61 (Williams 1991) sugiere que quizá se produjo un sesgo de publicación. En realidad, si los investigadores encontraron conclusiones negativas o menos sólidas sobre los efectos pequeños (p.ej., de 20 a 100 pacientes), es posible que se censuraran y no estén dispuestos a informar sus hallazgos. Además, las revistas médicas pueden haber rechazado la publicación de ensayos negativos a causa de su inadecuado tamaño.



Aunque el subanálisis basado en el grado de restricción proteica resultó en un mayor beneficio para las ingestas proteicas más restringidas, hay riesgos nutricionales con una ingesta proteica más restringida en los pacientes de ERC. En esta revisión, los datos nutricionales dispersos no permitieron una evaluación fiable de las consecuencias nutricionales de tales regímenes alimentarios. Por lo tanto, un análisis combinado de los datos de supervivencia por un lado y de los requisitos nutricionales por otro recomienda una ingesta proteica cercana a los 0,6 en lugar de 0,3 g/kg/día.

La atención se debe concentrar en el efecto protector aditivo potencial de una reducción de la ingesta proteica y en los fármacos renoprotectores inhibidores de la ECA como informó Gansevoort 1995.

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Implicaciones para la práctica

Se debe proponer una intervención nutricional a los pacientes con IRC moderada, incluyendo una reducción en la ingesta de proteínas. El nivel óptimo de ingesta de proteínas no puede deducirse a partir de la presente revisión. El hecho de que la ingesta de proteínas real del paciente fuera mayor que la prescrita en todos los estudios sugiere que debe proponerse un control dietético calificado y regular (NKF-KDOQI Guideline #23, en (DOQI 2000)). Además, se demostró que los pacientes con IRC sin control dietético expresarán una disminución progresiva en la ingesta de proteínas y calorías, lo que posiblemente contribuya a la disminución en los marcadores nutricionales (Kopple 2000). Por el contrario, se demostró la viabilidad de las dietas con bajo contenido proteico en grandes estudios con resultados prometedores (Aparicio 2000, lo que destaca el hecho de que los equipos interesados pueden motivar a los pacientes hasta lograr un cumplimiento satisfactorio y un beneficio nutricional óptimo, un objetivo que debe alcanzarse para la mayoría de los pacientes en todas las unidades renales. En consecuencia, en función del entusiasmo del médico y de la encuesta dietética, el paciente puede, eventualmente, elegir su tratamiento. Los factores diferentes de la terapia dietética demostraron un efecto de protección renal y también demostraron su capacidad para demorar la etapa final de la enfermedad renal (Locatelli 1999). Entre ellos se incluyen los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los bloqueadores de los receptores de angiotensina, el control de la presión arterial, la monitorización óptima de los niveles óptimos de glucosa en pacientes diabéticos. Incluso si es más difícil modificar los hábitos dietarios que un tratamiento para tomar la presión arterial, una ingesta restringida en proteínas debe proponerse a los pacientes además de otros tratamientos renoprotectores actuales y futuros.

Implicaciones para la investigación

Es posible que se necesiten estudios nutricionales adicionales para caracterizar el nivel óptimo de restricción de proteínas y la duración de la intervención. Los estudios adicionales deben probar un posible efecto aditivo de una dieta con bajo contenido proteico en combinación con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas del receptor II de la angiotensina u otros medicamentos antiproteínúricos.

AGRADECIMIENTOS

Damos las gracias a los autores de los ensayos incluidos que proporcionaron datos adicionales, especialmente a Michel Cucherat MD PhD, Margaret Haugh PhD y el Centre Cochrane Français, por su ayuda estadística y metodológica. Damos las gracias al Prof. Bert Kasiske y al Prof. Teut Risler por su revisión crítica del manuscrito.

POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno conocido.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Recursos externos

- No se presentaron las fuentes de financiación

Recursos internos

- Hospices Civils de Lyon FRANCE
- University Claude Bernard Lyon 1 FRANCE

REFERENCIAS

Referencias de los estudios incluidos en esta revisión

di Iorio 2003 {published data only}

Di Iorio BR, Minutolo R, De Nicola L, Bellizzi V, Catapano F, Iodice C, et al. Supplemented very low protein diet ameliorates responsiveness to erythropoietin in chronic renal failure. *Kidney International* 2003;**64**(5):1822-8. 14717953.

Ihle 1989 {published data only}

Ihle BU, Becker G, Whithworth JA, Charlwood RA, Kincaid-Smith PS. The effect of protein restriction on the progression of renal insufficiency. *New England Journal of Medicine* 1989;**321**(26):1773-7. 2512486.

Jungers 1987 {published data only}

Jungers P, Chauveau P, Poyard F, Lebkiri B, Ciancioni C, Man NK. Comparison of ketoacids and low protein diet on advanced chronic renal failure progression. *Kidney International - Supplement* 1987;**22**:67-71. 3323621.

Locatelli 1991 {published data only}

Locatelli F, Alberti D, Graziani G, Buccianti G, Redaelli B, Giangrande A. Prospective, randomised, multicentre trial of effect of protein restriction on progression of chronic renal insufficiency. Northern Italian Cooperative Study Group. *Lancet* 1991;**337**(8753):1299-304. 1674294.

Malvy 1999 {published data only}

Malvy D, Maingourd C, Pengloan J, Bagros P, Nivet H. Effects of severe protein restriction with ketoanalogues in advanced renal failure. *Journal of the American College of Nutrition* 1999;**18**(5):481-6. 10511331.

Nivet H, Maingourd C, Malvy D, Pengloan J, Bagros PH. Effects of severe protein-restriction with ketoanalogues in advanced renal failure [abstract]. *Journal of the American Society of Nephrology* 1992;**3**(3):286.

MDRD 1994 {published data only}

*Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, et al. 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. *New England Journal of Medicine* 1994;**330**(13):877-84. 8114857.

Hunsicker LG, Adler S, Caggiula AW, England B, Greene T, et al. Relationship among baseline proteinuria (p), mean arterial blood pressure (map) during follow-up, and decline in glomerular filtration rate (agfr) in the modification of diet in renal disease study [abstract]. *Journal of the American Society of Nephrology* 1993;**4**(Program & Abstracts):254.

Kusek JW, Agodoa L, Greene T, Jones C. Comparison of decline of gfr in blacks versus non-blacks in the mdrd study [abstract]. *Journal of the American Society of Nephrology* 1993;**4**(Program & Abstracts):253.

Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Greene T, Hunsicker LG, et al. A hypothesis for the results of the modification of diet in renal disease (mdrd) study. [abstract]. *Journal of the American Society of Nephrology* 1993;**4**(Program & Abstracts):253.

Levey AS, Bosch JP, Coggins CH, Greene T, Mitch WE, et al. Effects of diet and blood pressure on creatinine clearance (ccr) and serum creatinine (pcr) in the mdrd study. [abstract]. *Journal of the American Society of Nephrology* 1993;**4**(Program & Abstracts):253.

- Peterson JC, Burkart J, Greene T, Hebert L, King A, et al. The effect of blood pressure control on progression of renal disease depends on level of proteinuria (p) at baseline evaluation [abstract]. *Journal of the American Society of Nephrology* 1993;**4**(Program & Abstracts):254.
- Porush JG, Lazarus JM, Bourgoignie JJ, Buckalew VM, Greene T, et al. Efficacy of anti-hypertensive interventions in reducing blood pressure in the mdrd study [abstract]. *Journal of the American Society of Nephrology* 1995;**6**(3):400.
- prepared by Levey AS, Beck GJ, Bosch JP, Caggiula AW, Greene T, et al. Short-term effects of protein intake, blood pressure, and antihypertensive therapy on gfr in the mdrd study. [abstract]. *Journal of the American Society of Nephrology* 1995;**6**(3):395.
- Rocco MV, Coyne T, Eastin S, Faubert J, Gassman JJ, et al. Patient symptoms and quality of life in the mdrd study at enrollment-correlation with gfr [abstract]. *Journal of the American Society of Nephrology* 1993;**4**(Program & Abstracts):254.
- Yamamoto ME, Olson MB, Stollar C. Effects of weight and na+ change on blood pressures of hypertensive mdrd study patients [abstract]. *Journal of the American Society of Nephrology* 1995;**6**(3):408.
- Rosman 1989** {published data only}
Rosman JB, Donker AJ, Meijer S, Sluiter WJ, Piers-Becht TP, van der Hem GK. Two years' experience with protein restriction in chronic renal failure. *Contributions to Nephrology* 1986;**53**:109-20.
- Rosman JB, Langer K, Brandl M, Piers-Becht TP, Van der Hem GK, Ter Wee PM, et al. Protein-restricted diets in chronic renal failure: A four year follow-up shows limited indications. *Kidney International - Supplement* 1989;**27**:96-102. 2636680.
- Williams 1991** {published data only}
Williams PS, Stevens ME, Fass G, Irons L, Bone JM. Failure of dietary protein and phosphate restriction to retard the rate of progression of chronic renal failure: a prospective, randomized, controlled trial. *Quarterly Journal of Medicine* 1991;**81**(294):837-55. 1801057.
- Referencias de los estudios excluidos de esta revisión**
- Alvestrand 1980**
Alvestrand A, Ahlberg M, Furst P, Bergstrom J. Clinical experience with amino acid and keto acid diets. *American Journal of Clinical Nutrition* 1980;**33**(7):1654-9. 7395786.
- Alvestrand 1983**
Alvestrand A, Ahlberg M, Bergstrom J. Retardation of the progression of renal insufficiency in patients treated with low-protein diets. *Kidney International - Supplement* 1983;**16**:268-72. 6588263.
- Attman 1983**
Attman PO, Bucht H, Larsson O, Uddebom G. Protein-reduced diet in diabetic renal failure. *Clinical Nephrology* 1983;**19**(5):217-20. 6851260.
- Attman 1986**
Attman PO. Long term treatment with low protein diet in uremia. *Contributions to Nephrology* 1986;**53**:128-36. 3802819.
- Barsotti 1981**
Barsotti G, Guiducci A, Ciardella F, Giovanetti S. Effects on renal function of a low nitrogen diet supplemented with essential amino acids and ketoanalogues and of hemodialysis and free protein supply in patients with chronic renal failure. *Nephron* 1981;**27**(3):113-7. 7219640.
- Barsotti G, Morelli E, Giannoni A, Guiducci A, Lupetti S, Giovannetti S. Restricted phosphorus and nitrogen intake to slow the progression of chronic renal failure, a controlled trial. *Kidney International - Supplement* 1983;**16**:278-84. 6376918.
- Barsotti 1984**
Barsotti G, Giannoni A, Morelli E, Lazzeri M, Vlamis I, Baldi R, et al. The decline of renal function slowed by very low phosphorus intake in chronic renal patients following a low nitrogen diet. *Clinical Nephrology* 1984;**21**(1):54-9. 6705274.
- Barsotti 1988**
Barsotti G, Ciardella F, Morelli E, Cupisti A, Mantovanelli A, Giovanetti S. Nutritional treatment of renal failure in type 1 diabetic nephropathy. *Clinical Nephrology* 1988;**29**(6):280-7. 3396230.
- Bennett 1983**
Bennett SE, Russell GI, Walls J. Low protein diets in uraemia. *British Medical Journal Clinical Research Ed* 1983;**287**(6402):1344-5. 6416404.
- Brunori 2003**
Brunori G, Viola F, Zubani R, de Biase V, Franco V, Cuomo D, et al. The DODE Study (diet or dialysis in elderly): interim analysis [abstract]. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2003;**18** Suppl(4):440.
- Burns 1978**
Burns J, Cresswell E, Ell S, Fynn M, Jackson MA, Lee HA, et al. Comparison of the effects of keto acid analogues and essential amino acids on nitrogen homeostasis in uremic patients on moderately protein-restricted diets. *American Journal of Clinical Nutrition* 1978;**31**(10):1767-75. 707331.
- D'Amico 1994**
D'Amico G, Gentile MG, Fellin G, Manna G, Cofano F. Effect of dietary protein restriction on the progression of renal failure: a prospective randomized trial. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1994;**9**(11):1590-4. 7870348.
- Dek 1998**
Dek K, Gullulu M, Yavuz M, Ersoy A, Karakoc Y, Dalk E, Yurtkuran M. The effects of low dose proteinaceous diet and essential amino acid ketoanalogue therapy on the metabolism of lipid and insulin resistance in predialysis patients [abstract]. *XXXV ERA-EDTA; 1998; Jun 6-9; Rimini (Italy)*. 1998:161.
- Di Landro 1986**
Di Landro D, Perin N, Bertoli M, Gasparotti ML, Ruffatti A, Naso A, et al. Clinical effects of a low protein diet supplemented with essential amino acids and keto analogues in uremic patients. *Contributions to Nephrology* 1986;**53**:137-43. 3802820.
- El Nahas 1984**
El Nahas AM, Masters-Thomas A, Brady SA, Farrington K, Wilkinson V, Hilson AJ, et al. Selective effect of low protein diets in chronic renal diseases. *British Medical Journal Clinical Research Ed* 1984;**289**(6455):1337-41. 6437539.
- Esaian 2002**
Esaian AM, Kucher AG, Kaiukov IG, Ermakov I, Nikogosian I, Riabov SI. Effect of protein load on kidney functions in patients with chronic glomerulonephritis. *Terapevticheskii Arkhiv* 2002;**74**(6):19-24. 12136476.
- Frohling 1980**
Frohling PT, Schmicker R, Vetter K, Kaschube I, Gotz KH, Jacopian M, et al. Conservative treatment with ketoacid and amino acid supplemented low-protein diets in chronic renal failure. *American Journal of Clinical Nutrition* 1980;**33**(7):1667-72. 7395787.
- Frohling 1983**
Frohling PT, Kokot F, Schmicker R, Kaschube I, Lindenau K, Vetter K. Influence of keto acids on serum parathyroid hormone levels in patients with chronic renal failure. *Clinical Nephrology* 1983;**20**(4):212-5. 6641029.
- Frohling 1989**
Frohling PT, Lindenau K, Vetter K, Krupki F, Schmicker R. What can be safely said about predialysis treatment?. *Blood Purification* 1989;**7**(1):28-32. 2920099.

Gretz 1983

Gretz N, Korb E, Strauch M. Low-protein diet supplemented by keto acids in chronic renal failure, a prospective controlled study. *Kidney International - Supplement* 1983;**16**:263-7. 6376916.

Gretz N, Meisinger E, Strauch M. Does a low protein diet really slow down the rate of progression of chronic renal failure?. *Blood Purification* 1989;**7**(1):33-8. 2645923.

Gretz N, Meisinger E, Strauch M. Influence of diet and underlying renal disease on the rate of progression of chronic renal failure. *Infusionstherapie Und Klinische Ernährung* 1987;**14 Suppl**(5):21-5. 3436665.

Gretz N, Meisinger E, Strauch M. Influence of the underlying renal disease on the rate of progression. *Contributions to Nephrology* 1986;**53**:92-101. 3542381.

Gretz N, Strauch M. Delayed progression of chronic renal failure, a prospective controlled trial with a low protein diet supplemented by keto acids. *Contributions to Nephrology* 1985;**49**:78-86. 3830572.

Hecking 1980

Hecking E, Andrzejewski L, Prellwitz W, Opferkuch W, Muller D. Double-blind cross-over study with oral alpha-ketoacids in patients with chronic renal failure. *American Journal of Clinical Nutrition* 1980;**33**(7):1678-81. 6994475.

Kampf 1980

Kampf D, Fischer HC, Kessel M. Efficacy of an unselected protein diet (25 g) with minor oral supply of essential amino acids and keto analogues compared with a selective protein diet (40 g) in chronic renal failure. *American Journal of Clinical Nutrition* 1980;**33**(7):1673-77. 7395788.

Levine 1989

Levine SE, D'Elia JA, Bistran B, Smith-Ossman S, Gleason R, Mitch WE, et al. Protein restricted diets in diabetic nephropathy. *Nephron* 1989;**52**(1):55-61. 2710267.

Lim 2000

Lim CS, Norashikin AB, Noor Aini MY, Zahara AM, Angl BB, Aparicio M, et al. The effect of very low protein supplemented by ketoamino acid versus low protein diet on progression of chronic renal failure. *13th Asian Colloquium in Nephrology; 2000 Nov 23-25; Bali (Indonesia)*. 2000:68.

Noor Aini MY, Zahara AM, Norashikin AB, Lim CS, Ang BB, Aparicio M, et al. Dietary changes and nutritional status of chronic renal failure patients on very low protein diet supplemented by ketoamino acid versus low protein diet. *13th Asian Colloquium in Nephrology; 2000 Nov 23-25; Bali (Indonesia)*. 2000:140.

Lucas 1986

Lucas PA, Meadows JH, Roberts DE, Coles GA. The risks and benefits of a low protein-essential amino acid-keto acid diet. *Kidney International* 1986;**29**(5):995-1003. 3723930.

Maschio 1982

Maschio G, Oldrizzi L, Tessitore N, D'Angelo A, Valvo E, Lupo A, et al. Effects of dietary protein and phosphorus restriction on the progression of early renal failure. *Kidney International* 1982;**22**(4):371-6. 7176336.

Masud 1992

Masud T, Young VR, Maroni BJ. Metabolic responses to protein restriction: the first comparison of ketoacids (ka) with essential amino acids (eaa) [abstract]. *Journal of the American Society of Nephrology* 1992;**3**(3):286.

Meisinger 1987

Meisinger E, Strauch M. Controlled trial of two keto acid supplements on renal function, nutritional status, and bone metabolism in uremic patients. *Kidney International - Supplement* 1987;**22**:170-3. 3323611.

Mitch 1984

Mitch WE, Walser M, Steinman TI, Hill S, Zeger S, Tungsanga K. The effect of a keto acid-amino acid supplement to a restricted diet on the progression of chronic renal failure. *New England Journal of Medicine* 1984;**6**(10):623-9. 6472341.

Oldrizzi 1985

Oldrizzi L, Rugiu C, Valvo E, Lupo A, Loschiavo C, Gammaro L, et al. Progression of renal failure in patients with renal disease of diverse etiology on protein-restricted diet. *Kidney International* 1985;**27**(3):553-57. 3999543.

Patel 2000

Patel Z, Bhattacharjee LI, Shah BV. The role of dietary protein restriction in Indian patients with chronic renal failure. *Journal of the Association of Physicians of India* 2000;**48**(11):1078-81. 21205533.

Prakash 2003

Prakash S, Pande D, Suresh K, Kulkarni H. Randomized double blind placebo controlled trial of ketoanalogues in retardation of chronic renal failure in tropics [abstract]. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2003;**18 Suppl**(4):130.

Prakash S, Pande DP, Sharma S, Sharma D, Bal CS, Kulkarni H. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy of ketodiet in predialytic chronic renal failure. *Journal of Renal Nutrition* 2004;**14**(2):89-96. 15060873.

Riabov 2001

Riabov SI, Kucher AG, Grigor'eva ND, Kaiukov IG, Ermakov I. Effects of different variants of low-protein diet on progression of chronic renal failure and indices of nutritional status in predialysis stage. *Terapevticheskiy Arkhiv* 2001;**73**(6):10-5. 11521513.

Schmicker 1986

Schmicker R, Frohling PT, Goetz KH, Kaschube I, Rakette I, Vetter K. Influence of low protein diet supplemented with amino acids and keto acids on the progression of chronic renal failure. *Contributions to Nephrology* 1986;**53**:121-7. 3542378.

Schmicker R, Vetter K, Lindenau K, Frohling PT, Kobot F. Conservative long-term treatment of chronic renal failure with keto acid and amino acid supplementation. *Infusionstherapie und Klinische Ernährung* 1987;**14 Suppl**(5):34-8. 3125108.

Teplan 2003

Teplan V, Schuck O, Knotek A, Hajny J, Horackova M. Ketoacids and recombinant human erythro-poietin may in fluencc progression of chronic renal incufficiency: czech multicentre study [abstract]. *XXXVIII ERA-EDTA; 2001 Jun 24-27; Vienna (Austria)*. 2001:145.

Teplan V, Schuck O, Knotek A, Hajny J, Horackova M, Kvapil M. Enhanced metabolic effect of erythropoietin and keto acids in CRF patients on low-protein diet: Czech multicenter study. *American Journal of Kidney Diseases* 2003;**41**(3 Suppl 2):26-30. 22498947.

Terzi 1995

Terzi F, Dartois AM, Broyer M, Niaudet P, Claris-Appiani C, Dechaux M, et al. Growth in uremia: an unsolved enigma. Study with two low protein diets in infancy [abstract]. *Journal of the American Society of Nephrology* 1995;**6**(3):404.

Walser 1975

Walser M. Ketoacids in the treatment of uremia. *Clinical Nephrology* 1975;**3**(5):180-6. 1149342.

Walser 1987

Walser M, LaFrance N, Ward L, Van Duyn MA. Progression of chronic renal failure in patients given keto acids following amino acids. *Infusionstherapie und Klinische Ernährung* 1987;**14 Suppl**(5):17-20. 3436664.

Wingen 1997

Wingen AM, Fabian-Bach C, Schafer F, Mehls O. Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. *Lancet* 1997;**349**(9059):1117-23. 9113009.

Zakar 1984

Zakar G. Effects of dietary protein restriction on the course of early renal failure. *Proceedings of the European Dialysis & Transplant Association - European Renal Association* 1984;**21**:600-3. 3991551.

Zeller 1991

Zeller K, Whittaker E, Sullivan L, Raskin P, Jacobson HR. Effect of restricting dietary protein on the progression of renal failure in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine* 1991;**324**(2):78-84. 1984187.

Referencias adicionales

Altman 1999

Altman DG, Andersen PK. Calculating the number needed to treat for trials where the outcome is time to an event. *BMJ* 1999;**319**(7223):1492-5. 10582940.

Aparicio 2000

Aparicio M, Chauveau P, De Precigout V, Bouchet JL, Lasseur C, Combe C. Nutrition and outcome on renal replacement therapy of patients with chronic renal failure treated by a supplemented very low protein diet. *Journal of the American Society of Nephrology* 2000;**11**(4):708-16. 10752530.

Boissel 1989

Boissel JP, Blanchard J, Panak E, Peyrieux JC, Sacks H. Considerations for the meta-analysis of randomized clinical trials, summary of a panel discussion. *Controlled Clinical Trials* 1989;**10**(3):254-81. 2791560.

DOQI 2000

Anonymous. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *American Journal of Kidney Diseases* 2000;**35**(6 Suppl 2):1-140. 10895784.

Egger 1997

Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;**315**(7109):629-34. 9310563.

Fouque 1992

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):216-20. 1531426.

Gansevoort 1995

Gansevoort RT, de Zeeuw D, de Jong PE. Additive antiproteinuric effect of ACE inhibition and a low-protein diet in human renal disease. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1995;**10**(4):497-504. 7623991.

Higgins 2003

Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;**327**(7414):557-60. 12958120.

Kasiske 1998

Kasiske BL, Lakatua JDA, Ma JZ, Louis TA. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *American Journal of Kidney Diseases* 1998;**31**(6):954-61. 9631839.

Klahr 1989

Klahr S. The modification of diet in renal disease study. *New England Journal of Medicine* 1989;**320**(13):864-6. 2494456.

Kopple 1997

Kopple JD, Levey AS, Greene T, Chumlea WC, Gassman JJ, Hollinger DL, et al. Effect of dietary protein restriction on nutritional status in the modification of diet in Renal Disease study. *Kidney International* 1997;**52**(3):778-91. 9291200.

Kopple 2000

Kopple JD, Greene T, Chumlea WC, Hollinger D, Maroni BJ, Merrill D, et al. Relationship between nutritional status and the glomerular filtration rate: results from the MDRD study. *Kidney International* 2000;**57**(4):1688-703. 10760105.

Locatelli 1999

Locatelli F, Del Vecchio L. How long can dialysis be postponed by low protein diet and ACE inhibitors?. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1999;**14**(6):1360-4. 10382993.

Pedrinì 1996

Pedrinì 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. *Annals of Internal Medicine* 1996;**124**(7):627-32. 96201235.

Sacks 1987

Sacks HS, Berrier J, Reitman D, Ancona-Berk VA, Chalmers TC. Meta-analyses of randomized controlled trials. *New England Journal of Medicine* 1987;**316**(8):450-55. 3807986.

Skolbekken 1998

Skolbekken JA. Communicating the risk reduction achieved by cholesterol reducing drugs. *BMJ* 1998;**316**(7149):1956-8. 9641937.

Referencias de otras versiones de esta revisión

Fouque 2000

Fouque D, Wang P, Laville M, Boissel JP. Low protein diets delay end-stage renal disease in non-diabetic adults with chronic renal failure. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2000;**15**(12):1986-92. 11096144.

* El asterisco señala los documentos más importantes para este estudio

TABLAS

Characteristics of included studies

Study	Ihle 1989
Methods	Prospective randomised
Participants	Serum creatinine between 350 and 1000 µmol/L at inclusion Gender ratio (M/F): 0.67 CKD stage: 4-5
Interventions	LPD: 0.4 g protein/kg/d Free diet: greater than 0.75 g/kg/d Duration: 18 months
Outcomes	Decline in GFR over time
Notes	Data obtained from 72 included patients (not from data on 64 patients of the final report)
Allocation concealment	B
Study	Jungers 1987
Methods	Prospective randomised
Participants	Serum creatinine between 500 and 900 µmol/L at inclusion Age: 62 (32-79) M/F ratio: 0.37 CKD stage: 5
Interventions	LPD: 0.4 g protein/kg/d plus oral supplement with ketoacids (1 tab Ketosteril/kg BW/d) Control: 0.6 g protein/kg/d Duration: 12 months
Outcomes	Increase in serum creatinine during study
Notes	Small effective (n = 19)
Allocation concealment	B
Study	Locatelli 1991
Methods	Prospective randomised Multicentre
Participants	Serum creatinine between 130 and 620 µmol/L at inclusion Age: 49 (18-65) M/F ratio: 0.54 CKD stage: 3-4
Interventions	LPD: 0.6 g protein/kg/d Control: 1.0 g protein/kg/d Duration: 24 months
Outcomes	Renal survival curve (including start of dialysis or a doubling of baseline serum creatinine during study)
Notes	True difference in protein intake less than 0.4 g protein/kg/d, estimated to be 0.16 g/kg/d based on urinary analysis and 0.3 g/kg/d based on diet records Events recorded at 24 months from the start of study
Allocation concealment	B

Characteristics of included studies

Study	MDRD 1994
Methods	Prospective randomised Multicentre
Participants	Renal function between 25 and 55 mL/min/1.73m ² (study 1) and between 13 and 24 mL/min/1.73m ² (study 2); All patients with a mean arterial blood pressure < 125 mmHg Age: 52 M/F ratio: 0.60 CKD stage: study 1 = 3-4; study 2 =4
Interventions	Study 1: usual protein intake (1.3 g/kg/d) versus low protein intake (0.58 g/kg/d) Study 2: low protein intake (0.58 g/kg/d) vs very low protein intake (0.28 g/kg/d) plus oral ketoacid supplement Duration: 23 months
Outcomes	Slope of GFR decline over time during 2.2 years
Notes	Data were obtained only for study 1; event number differs from publication since the publication included events observed during follow-up.
Allocation concealment	B
Study	Malvy 1999
Methods	Prospective randomised
Participants	Serum creatinine between 300 and 900 µmol/L at inclusion age: 55 (15-75) M/F ratio: 0.58 CKD stage: 4-5
Interventions	LPD: 0.3 g protein/kg/d plus oral ketoacid supplement (Ketosteril 1 tab/6 kg BW/d) Control diet: 0.65 g protein/kg/d Duration 18 months
Outcomes	Dialysis or death on survival curve Renal death (death or start of dialysis during study) observed at two years
Notes	
Allocation concealment	B
Study	Rosman 1989
Methods	Prospective randomised
Participants	Creatinine clearance between 10 and 30 ml/min (groups A2 and C) or 30 and 60 ml/min (groups A1 and B) age: 48 (15-73) M/F ratio: 0.54 CKD stage: group A1 = 3; A2 = 4-5; B = 3; C = 4-5
Interventions	LPD: 0.6 g protein/kg/d (group B) and 0.4 g protein/kg/d (group C) Control: free diet (groups A1 and A2) Duration: 18 months
Outcomes	Slope of reciprocal serum creatinine (1/S creatinine) over time

Characteristics of included studies

Notes	Updated report (1989) from previous paper (Lancet 1984; ii:1291-1296) Eight patients received a renal transplant in the LPD group and four in the control group and were counted as renal death event
Allocation concealment	B
Study	Williams 1991
Methods	Prospective randomised
Participants	Serum creatinine between 200 and 600 µmol/L at inclusion Age: 44 (15-70) M/F ratio: 0.63 CKD stage: 4-5
Interventions	LPD: 0.6 g protein/kg/d Control: greater than 0.8 g protein/kg/d Duration: 18 months
Outcomes	Slope of reciprocal serum creatinine (1/S creatinine) over time
Notes	A third group of patients (low phosphorus intake, n = 30) was not kept for analysis Events recorded at 18 months from the start of study
Allocation concealment	D
Study	di Iorio 2003
Methods	Randomisation method: not stated Blinding: not stated Intention-to-treat: not stated Setting: Outpatient clinic, Italy
Participants	Age: Treatment: 57 ± 17 y; Control: 52 ± 15 y Gender M/F: 12/8 (6/4 in each group) 3 patients in each group had diabetic kidney disease Inclusion criteria: CrCl ≤ 25 ml/min/1.73 m ² and treated with 0.6 protein/kg/d and EPO for 6-12 months Exclusion criteria: Patients with bleeding or diseases potentially affecting EPO response (i.e. neoplastic diseases, infectious diseases, severe malnutrition) CKD stage: 4-5
Interventions	Treatment (VLP): 0.3 g protein/kg/d Control (LP): 0.6 g protein/kg/d
Outcomes	CrCl; MAP; urinary sodium mEq/d; triglycerides mg/dL; cholesterol mg/dL Renal death - End point: CrCl ≤ 7 ml/min/1.73 m ² or development of uraemic complications requiring haemodialysis
Notes	3 month run-in period before randomisation to verify stability of Hb coefficient Follow-up: 24 months All patients required to restrict dietary sodium intake Treatment group diet was supplemented with a mixture of ketoanalogues and essential amino acids (Alfa Kappa) 1 tablet/5 kg BW.
Allocation concealment	B

Notas:

CrCl - creatinine clearance
LPD - low protein diet
MAP - mean arterial pressure mm Hg
CKD - chronic kidney disease

Characteristics of excluded studies

Study	Reason for exclusion
Alvestrand 1980	Retrospective
Alvestrand 1983	Retrospective
Attman 1983	Not controlled
Attman 1986	Retrospective
Barsotti 1981	Retrospective
Barsotti 1984	Not randomised
Barsotti 1988	Not controlled
Bennett 1983	Retrospective
Brunori 2003	No controlled protein intake
Burns 1978	Not controlled
D'Amico 1994	A number of patients included have been published in the larger Locatelli's study (Lancet 1991) kept for the meta-analysis
Dek 1998	Not randomised
Di Landro 1986	Not randomised
El Nahas 1984	Not controlled
Esaian 2002	Not randomised
Frohling 1980	Not randomised
Frohling 1983	Not controlled
Frohling 1989	Not randomised
Gretz 1983	Not randomised
Hecking 1980	Six weeks duration only
Kampf 1980	Not controlled
Levine 1989	Not controlled
Lim 2000	Six months duration only
Lucas 1986	Not controlled
Maschio 1982	Not randomised
Masud 1992	Metabolic study, no relevant outcomes
Meisinger 1987	Not randomised
Mitch 1984	Not controlled
Oldrizzi 1985	Not randomised
Patel 2000	Not randomised
Prakash 2003	Less than 12 months duration
Riabov 2001	Not randomised
Schmicker 1986	Not randomised
Teplan 2003	Intervention is EPO not protein

Characteristics of excluded studies

Terzi 1995	Study performed in children
Walser 1975	Not controlled
Walser 1987	Not controlled
Wingen 1997	Paediatric study
Zakar 1984	Not randomised
Zeller 1991	Diabetic patients only

TABLAS ADICIONALES

Table 01 Electronic search strategies

Database	Search terms
MEDLINE	<ol style="list-style-type: none"> 1. Randomized Clinical Trial.pt 2. Controlled Clinical Trial.pt 3. Clinical Trial.pt 4. Random 5. Double blind method 6. Single blind method 7. Placebo 8. OR 1-7 9. Animal not Human 10. 8 not 9 11. Kidney disease OR Kidney failure 12. Nephropathy 13. Chronic renal disease 14. OR 11-13 15. 10 AND 14 16. Dietary intervention OR nutritional intervention 17. Diet protein restricted 18. 16 OR 17 19. 15 AND 18 20. Adults NOT children 21. 19 AND 20 22. Not Diabetic

Table 01 Electronic search strategies

CENTRAL	<ol style="list-style-type: none"> 1. KIDNEY FAILURE 2. KIDNEY FAILURE CHRONIC 3. (end-stage next renal next failure) 4. (end-stage next kidney next failure) 5. (end next stage next renal next failure) 6. (end next stage next kidney next failure) 7. (end next stage next renal next disease) 8. (end next stage next kidney next disease) 9. (end-stage next renal next disease) 10. (end-stage next kidney next disease) 11. (chronic next renal next failure) 12. (chronic next renal next disease) 13. (chronic next kidney next disease) 14. (chronic next kidney next failure) 15. (#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14) 16. DIET PROTEIN-RESTRICTED 17. DIET THERAPY 18. (low-protein next diet*) 19. (low next protein next diet*) 20. (protein next restrict*) 21. (protein next reduct*) 22. (diet* next restrict*) 23. (diet* next intervention*) 24. (nutrition* next intervention*) 25. (#16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #24) 26. (#15 and #25)
---------	--

CARÁTULA

Titulo	Dietas con bajo contenido proteico para la insuficiencia renal crónica en adultos no diabéticos
Autor(es)	Fouque D, Laville M, Boissel JP
Contribución de los autores	DF y JPB seleccionaron de forma independiente los ensayos para su inclusión en la revisión. Todos los autores colaboraron en el análisis de los datos y en la redacción de la revisión.
Número de protocolo publicado inicialmente	2000/4
Número de revisión publicada inicialmente	2000/4
Fecha de la modificación más reciente"	20 febrero 2006
"Fecha de la modificación SIGNIFICATIVA más reciente	30 noviembre 2005

Cambios más recientes	Nueva búsqueda realizada - 8/1/2004 Se ha añadido un nuevo ensayo
Fecha de búsqueda de nuevos estudios no localizados	El autor no facilitó la información
Fecha de localización de nuevos estudios aún no incluidos/excluidos	El autor no facilitó la información
Fecha de localización de nuevos estudios incluidos/excluidos	16 abril 2004
Fecha de modificación de la sección conclusiones de los autores	El autor no facilitó la información
Dirección de contacto	Prof Denis Fouque Département de Néphrologie JE 2411 - Dénutrition des Maladies Chroniques Hôpital Edouard HERRIOT Lyon Cedex 03 69437 FRANCE Téléfono: +33 4 72110202 E-mail: denis.fouque@chu-lyon.fr Facsimile: +33 4 72110203
Número de la Cochrane Library	CD001892-ES
Grupo editorial	Cochrane Renal Group
Código del grupo editorial	HM-RENAL

RESUMEN DEL METANÁLISIS

01 Dietas de bajo contenido proteico versus mayor ingesta proteica

Resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
01 muerte renal	8	1524	Riesgo Relativo (efectos aleatorios) IC del 95%	0.69 [0.56, 0.86]

GRÁFICOS Y OTRAS TABLAS

Fig. 01 Dietas de bajo contenido proteico versus mayor ingesta proteica

01.01 muerte renal

