

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA

“San Vicente Mártir”

Efecto de la restricción dietética de sodio en pacientes con enfermedad renal  
crónica: revisión sistemática

TRABAJO FIN DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE  
“GRADO EN ENFERMERÍA”

Presentado por:

Dº Rubén Carrillo Carrizo

Director/a:

Dra. Fernanda Garzón Farinós

Valencia, a 10 de mayo de 2020

## **LISTADO DE ABREVIATURAS**

CV: riesgo cardiovascular

DM: diabetes mellitus

ERC: enfermedad renal crónica

FG: filtración glomerular

HTA: hipertensión arterial

NaCl: sal común

PAD presión arterial diastólica

PAS: presión arterial sistólica

SC: superficie corporal

SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona

TFG: tasa de filtración glomerular

TFGe: tasa de filtración glomerular estimada

TSR: Terapia de sustitución renal

## RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad renal crónica (ERC) se reconoce como un importante problema de salud pública mundial debido al riesgo cardiovascular (CV) y la elevada mortalidad. Sin embargo, el mal pronóstico de los pacientes con ERC es modificable, por lo que, se han empleado estrategias terapéuticas que incluyen las modificaciones de la dieta.

**Objetivo principal:** Examinar la eficacia de la restricción dietética del sodio en pacientes hipertensos con diagnóstico de ERC, a nivel de la proteinuria y albuminuria, mediante una revisión sistemática de la literatura.

**Método:** Revisión sistemática de la literatura, con búsqueda en cuatro bases de datos: Pubmed a través de Medline, WOS, The Cochrane Plus y BVS, con uso de los MeSH y operadores booleanos AND y OR y con filtros de antigüedad de 5 años, idioma inglés y castellano y tipo de estudios (ensayo clínico, estudio multicéntrico y ensayo controlado aleatorizado), con lectura crítica a través de CASPe, y nivel de evidencia y recomendación según los criterios SIGN.

**Resultados:** Se han seleccionado 8 artículos para esta revisión, en función al uso de una dieta restrictiva mayor de 2 gramos al día de sodio, con modificaciones en la PAS y PAD, y en los niveles de albuminuria/proteinuria y función renal (TFGe).

**Conclusión:** La restricción dietética del sodio en pacientes hipertensos con diagnóstico de ERC reduce los niveles de proteinuria y albuminuria de forma significativa, contribuyendo al efecto de los fármacos antihipertensivos.

**Palabras claves:** enfermedad crónica renal, restricción de sodio, dieta, albuminuria, presión arterial

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Chronic kidney disease (CKD) is recognized as a major global public health problem due to cardiovascular (CV) risk and high mortality. However, the poor prognosis of CKD patients is modifiable, reason why therapeutic strategies have been used that include diet modifications.

**Main objective:** To examine the efficacy of dietary sodium restriction in hypertensive patients diagnosed with CKD at the level of proteinuria and albuminuria, through a systematic review of the literature.

**Method:** Systematic review of the literature, with search in four databases: Medline, WOS, The Cochrane Plus and BVS, with the use of the MeSH and Boolean operators AND and OR and with 5-year-old filters, English language and Spanish and type of studies (clinical trial, multicenter study and randomized controlled trial), with critical reading through CASPe, and level of evidence and recommendation according to SIGN criteria.

**Results:** Eight articles have been selected for this review, based on the use of a restrictive diet of more than 2 grams per day of sodium, with modifications in the SBP and DBP, and in the levels of albuminuria / proteinuria and renal function (eGFR).

**Conclusion:** Dietary sodium restriction in hypertensive patients diagnosed with CKD reduces proteinuria and albuminuria levels significantly, contributing to the effect of antihypertensive drugs.

**Key words:** chronic kidney disease, sodium restriction, diet, albuminuria, blood pressure

## ÍNDICE

1. Introducción .....	1
1.1. Marco Teórico.....	1
1.1.1. La ERC .....	1
1.1.1.1. Epidemiología y clasificación de la ERC .....	2
1.1.1.2. Fisiopatología de la ERC .....	2
1.1.1.3. Medidas terapéuticas frente a la ERC.....	3
1.1.1.4. Restricción dietética de sodio en los pacientes con ERC .....	3
1.2. Justificación del estudio.....	4
2. Objetivos.....	5
2.1. Objetivo principal.....	5
2.2. Objetivos secundarios.....	5
3. Material y métodos.....	6
3.1. Pregunta PICO .....	6
3.2. Selección de artículos .....	6
3.2.1. Fuentes de información utilizadas .....	6
3.2.2. Estrategias de la búsqueda .....	6
3.3. Criterios de selección y exclusión.....	8
3.4. Procedimiento .....	9
3.5. Evaluación de la calidad de los artículos.....	9
3.6. Descripción y clasificación de las variables (variables relacionadas con la pregunta PICO) .....	10
4. Resultados.....	11
4.1. Diagrama de Flujo .....	11

4.2. Características de los resultados principales.....	12
4.3. Calificación de los estudios según CASPe y criterios SIGN.....	16
5. Discusión .....	17
6. Conclusiones.....	20
7. Referencias .....	21

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo de la revisión sistemática.....	11
---	----

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estadios de la ERC según la National Kidney Foundation .....	2
Tabla 2. Pregunta clínica 1 basada en los objetivos establecidos.....	6
Tabla 3. Resultados según los parámetros de búsqueda en las bases de datos.....	8
Tabla 4. Variables relacionadas con la pregunta PICO .....	10
Tabla 5. Resumen de las características de los artículos seleccionados .....	12
Tabla 6. Calificación de los estudios según CASPe y criterios SIGN.....	16

# **1. INTRODUCCIÓN**

## **1.1. MARCO TEÓRICO**

La enfermedad renal crónica (ERC) se reconoce como un importante problema de salud pública mundial debido a la gran prevalencia a nivel mundial, de aproximadamente el 10%, y al destino natural de la progresión a la enfermedad renal en etapa terminal en aquellos sobrevivientes, como consecuencia del riesgo cardiovascular (CV) y la elevada mortalidad (Eknoyan y Levin, 2002).

Sin embargo, el mal pronóstico de los pacientes con ERC es modificable. La hipertensión y la proteinuria son las principales consecuencias del daño renal y CV, que pueden controlarse mediante intervenciones farmacológicas y dietéticas apropiadas. En particular, la restricción de sal tiene un gran potencial para atenuar estas complicaciones importantes de la ERC. De hecho, una extensa investigación en modelos animales y estudios en humanos sugiere que la restricción de sodio en la dieta puede retrasar la progresión de la enfermedad renal y la albuminuria. Estudios anteriores han demostrado que una dieta baja en sodio puede potenciar los efectos del bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) y, por lo tanto, disminuir la proteinuria y la presión arterial (PA) (McMahon, Campbell, Bauer, y Mudge, 2015).

### **1.1.1. La ERC**

La ERC es considerada cuando existe un daño físico y/o funcional renal que persiste al menos tres meses, y se puede fundamentar en alteraciones de paraclínicos como proteinuria o hematuria glomerular, elevación de la creatinina sérica; estudios de imagen que indiquen cambios morfológicos asociados o no de biopsia; con alteraciones de la tasa de filtración glomerular (TFG); o sólo tener una TFG menor de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal (SC), independientemente de la presencia de otros indicadores de deterioro renal. Característicamente, la ERC evoluciona tórpidamente a un estadio terminal incompatible con la vida, la evolución depende de las condiciones ambientales y la condición orgánica que acompañe al trastorno renal y que deriva en la presencia de sintomatología producto de la acumulación de los desechos orgánicos (“toxinas urémicas”) que afectan el organismo en general (desde el sistema nervioso central hasta las funciones de piel) (Palmer et al., 2017).

La progresión de la ERC se estima por descenso de la TFG mayor de 5ml/min/año o mayor de 10ml/min en 5 años (Otero, de-Francisco, Gayoso, García, y EPIRCE Study Group, 2010). La clasificación de la TFG fue establecida por la *National Kidney Foundation* (2002) dividiendo la ERC en 5 estadios diferenciados (Tabla 1) (Eknoyan y Levin, 2002).

### 1.1.1.1. Epidemiología y clasificación de la ERC

En España, la ERC se estima en un 9.24% de la población adulta, siendo más frecuente en los estadios más avanzados (estadio 3 al 5 de la ERC) en un 6.83%, con afectación del 20.6% en adultos mayores (mayores de 60 años); constituyendo, por tanto, un problema de salud pública (Martínez-Castelao et al., 2014). Estas cifras se elevan cuando la causa de la ERC va asociada a la HTA y DM (Conde et al., 2019).

Tabla 1. Estadios de la ERC según la National Kidney Foundation

Estadio	Descripción	TFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )
1	Daño renal con TFG normal o aumentada	>= 90
2	Daño renal con ligera disminución de TFG	60-89
3	Disminución moderada de TFG	30-59
4	Disminución severa de TFG	15-29
5	Fallo renal	<15 (o diálisis)

Fuente: Guías de práctica clínica K/DOQI de la *National Kidney Foundation* (Eknoyan y Levin, 2002).

### 1.1.1.2. Fisiopatología de la ERC

Fisiopatológicamente, la evolución de la ERC está dado por la reducción de la cantidad de nefronas funcionales, con acumulación de toxinas urémicas, alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base; alteraciones hormonales (eritropoyetina y la vitamina D); aunque se producen eventos compensatorios iniciales como la hiperfiltración, esto agrava la situación microvascular renal, sumado al efecto lesivo de los factores acompañantes (hiperglicemia sostenida en caso de DM, proteinuria, lesiones orgánicas renales, hiperlipemia, tabaquismo, anemia, hiperuricemia y acidosis). Por lo que, aproximadamente 80 a 100 pacientes por millón de habitantes anualmente mueren de fracaso renal crónico si no se incorporan a terapia renal sustitutiva (TSR): diálisis y/o trasplante. En la actualidad, existen unos 20.000 pacientes en diálisis en España (Conde et al., 2019).

### **1.1.1.3. Medidas terapéuticas frente a la ERC**

Sin embargo, a pesar de estos datos alarmantes cada día es considerable el esfuerzo científico y sanitario en el uso de medidas terapéuticas de fácil acceso a la población con la finalidad de frenar el avance de la ERC, principalmente en las etapas iniciales, la hipertensión y la proteinuria son los principales factores que pueden controlarse mediante intervenciones farmacológicas y dietéticas apropiadas, las cuales pueden contribuir a mejora de la calidad de vida del paciente y sus cuidadores, antes de la necesidad de las TSR (Palmer et al., 2017). En relación a la dieta, la participación del sodio se asocia con el estado de volumen en el cuerpo; la ingesta de sal ha aumentado de 1-3 g hasta 10-15 g en relación con décadas anteriores; esto junto con la ingesta inadecuada de líquidos conlleva a un esfuerzo de los riñones, en su lucha por conservar el agua, retienen mayor cantidad de sodio que aumenta la tonicidad intramedular renal, con aumento de la osmolalidad; esto es un factor de riesgo independiente para la HTA y la hipertrofia ventricular izquierda (Schneider et al., 2017), los daños tisulares asociados al consumo de sal elevado o consumo restringido de líquidos (asociado a los pacientes con ERC) son la vasculitis, deterioro de la capa de glucocálix de la superficie endotelial (Schierke et al., 2017) y la respuesta endotelial del óxido nítrico, lo que contribuye al daño de las arterias, reduce el suministro de oxígeno cerebral y la disfunción cognitiva (Faraco et al., 2018).

### **1.1.1.4. Restricción dietética de sodio en los pacientes con ERC**

El sodio es el mineral más relacionado con la HTA; la reducción en la ingesta de sal en la dieta puede potenciar los efectos del bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y, por ende, reducir la presión arterial. La dieta hiposódica no sólo se limita a restringir el uso de sal común (NaCl), sino también al consumo de alimentos procesados (Conde et al., 2019).

Sin embargo, los análisis actuales van dirigidos al beneficio de la ingesta de sodio reducida en las etapas finales de la ERC, con duración reducida de los estudios por lo general de 1 a 26 semanas, por lo que, el impacto de la restricción de sal en los eventos cardiovasculares y progresión de la ERC ha sido limitada (McMahon, Campbell, Bauer, y Mudge, 2015). La evaluación a largo plazo de la restricción de sodio es una de las estrategias que debe estudiarse a profundidad, como una estrategia posible de implementar en la terapéutica de

estos pacientes, incluidos a los pacientes en riesgo (con diagnóstico de HTA o DM), por tanto, se realiza una revisión sistemática con enfoque cualitativo con la finalidad de identificar y describir el efecto de la restricción dietética de sodio en los niveles de albuminuria y proteinuria de los pacientes con ERC en estadios iniciales y su evolución a largo plazo, para así, determinar si la evidencia científica disponible en la actualidad, se ha involucrado en la implementación de estrategias terapéuticas sencillas como la restricción de sodio en la dieta con evaluación a largo plazo, en la modulación de los factores de riesgo cardiovascular y la mortalidad que compete a esta enfermedad.

## **1.2. Justificación del estudio**

Palmer et al. (2017) revisaron las intervenciones dietéticas en pacientes con ERC en diferentes estadios, describiendo la influencia de algunos estudios en la reducción de la PA y la influencia de las tasas de albuminuria. Sin embargo, no se hizo especificación en relación con la restricción de sodio como factor desencadenante de la reducción de la albuminuria. Mientras, en el estudio de McMahon et al. (2015) se revisó, específicamente, el impacto de la reducción de sal en personas con ERC a nivel de la PA, produciendo una disminución de las cifras tensionales y de la proteinuria considerablemente. Así, su estudio no fue limitado a un solo estadio de ERC y, además, no se encontró la evidencia a largo plazo de esta terapia.

La ERC continúa siendo hoy un problema de salud pública que afecta desde los estratos socioeconómicos más altos hasta los más bajos, siendo la HTA la enfermedad que se desarrolla o que propicia el inicio de la ERC y sus complicaciones. Los estudios del control de la HTA, además de los fármacos, se han centrado en el control y/o modificación del estilo de vida, entre ellos la dieta, debido a que la adherencia farmacológica a veces, es complicada en el cumplimiento. Por ello, la revisión se ha centrado en examinar el efecto de la restricción dietética del sodio (molécula implicada en la patogenia de la HTA) en pacientes hipertensos con diagnóstico de ERC, pero enfocada primordialmente en los cambios a nivel de la proteinuria y albuminuria (proteinuria no selectiva y selectiva respectivamente), con la finalidad de identificar si existen estudios disponibles que muestren la evaluación a largo plazo de este efecto en este tipo de pacientes, debido a que la ERC aumenta la morbilidad-mortalidad en el paciente, el control de la HTA puede propiciar un retraso de la TSR.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo principal**

- Examinar la eficacia de la restricción dietética del sodio en pacientes hipertensos con diagnóstico de ERC, a nivel de la proteinuria y albuminuria, mediante una revisión sistemática de la literatura.

### **2.2. Objetivos secundarios**

- Identificar la cantidad de sal consumida para mejorar los niveles de presión arterial en pacientes con ERC.
- Describir el impacto a largo plazo de la restricción dietética de sodio en los pacientes con ERC.

### 3. MATERIAL Y MÉTODOS

La revisión sistemática se elaboró a partir de las indicaciones de la Guía de Publicación de Revisiones Sistemáticas y Meta-análisis de la declaración *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Moher, Liberati, Tetzlaff, Altman, y Grupo PRISMA, 2014).

#### 3.1. Pregunta PICO

Para responder a estos objetivos, se estableció la pregunta PICO (preguntas clínicas estructuradas en función de: población, intervención, comparación y medidas de resultado) específica, basadas en cuestiones clave en el tema de estudio, con el fin de dirigir la búsqueda sistemática (Tabla 2).

Tabla 2. Pregunta clínica 1 basada en los objetivos establecidos

¿Cómo afecta la restricción dietética de sodio en pacientes hipertensos con ERC?

<b>P (paciente)</b>	Pacientes hipertensos con enfermedad renal crónica
<b>I (intervención)</b>	Restricción de sodio en la dieta
<b>C (comparación)</b>	Pacientes hipertensos sin restricción de sodio en la dieta
<b>O (medida de resultado)</b>	Beneficios obtenidos en la PA, albuminuria y proteinuria a corto y largo plazo

Fuente: Elaboración propia, basado en Moher et al. (2014).

#### 3.2. Selección de artículos

##### 3.2.1. Fuentes de información utilizadas

Para llevar a cabo esta revisión, se realizó una búsqueda sistemática y exhaustiva en las siguientes bases de datos: Web of Science (WOS), Medline (a través de Pubmed), Biblioteca Virtual de la Salud (BVS) y The Cochrane Plus (Trials). Las búsquedas se realizaron durante los meses de marzo y abril de 2020.

##### 3.2.2. Estrategias de la búsqueda

Para el diseño de la estrategia de la búsqueda, se realizó una identificación de descriptores de Salud (DeCS) o MeSH, los cuales se combinaron entre sí. Los términos que se utilizaron, tanto en inglés como en español, fueron: insuficiencia renal crónica (“chronic renal insufficiency” OR, OR “chronic renal failure” OR “chronic kidney insufficiency” OR

chronic kidney failure,) sodio (en inglés “diet, sodium restricted”, “sodium restricted diets”), medida de presión arterial (tw “blood pressure”, “blood pressure determination”).

Los operadores booleanos empleados para el diseño final de la estrategia de la búsqueda fueron OR que permitió incluir los sinónimos de la palabra principal y AND que permitió separar las palabras principales, para que fuesen incluidas en la búsqueda todas las palabras en las referencias de las bases de datos seleccionadas. La estrategia de la búsqueda final que se utilizó es la siguiente, la cual fue modificándose en función de la sintaxis de la base de datos empleada (Tabla 3):

- (((((((chronic renal insufficiency[MeSH Terms]) OR (chronic renal failure[MeSH Terms])) OR (chronic kidney insufficiency[MeSH Terms])) OR (chronic kidney failure[MeSH Terms])) AND (blood pressure[MeSH Terms])) OR (blood pressure[MeSH Terms])) AND (diet, sodium restricted[MeSH Terms])) OR (sodium restricted diets[MeSH Terms]))

Luego de la búsqueda inicial, se seleccionó los filtros para la selección inicial de los artículos que incluyó: fecha de publicación (desde el 01 de enero de 2015 hasta el 2020), tipo de estudios (ensayos clínicos, ensayos controlados aleatorizados, estudios multicéntricos) e idioma (español e inglés).

La última fecha de búsqueda en las bases de datos fue el 16 de abril de 2020.

No se tomó contacto con los autores de los estudios seleccionados.

Tabla 3. Resultados según los parámetros de búsqueda en las bases de datos

Base de datos	Palabras claves	Registros obtenidos (con filtro: año+ diseño + idioma / sin filtro)
Medline (Pubmed)	(((((chronic renal insufficiency[MeSH Terms]) OR (chronic renal failure[MeSH Terms])) OR (chronic renal failure[MeSH Terms])) OR (chronic kidney insufficiency[MeSH Terms])) OR (chronic kidney failure[MeSH Terms])) AND (blood pressure[MeSH Terms])) OR (blood pressure[MeSH Terms]) AND (diet, sodium restricted[MeSH Terms]) OR (sodium restricted diets[MeSH Terms]). Filters: published in the last 5 years.	97/6239
WOS	Cronic renal insufficiency[MeSH Terms]) OR (chronic renal failure[MeSH Terms]) OR (chronic kidney failure[MeSH Terms]) AND (blood pressure [MeSH Terms]) OR (blood pressure[MeSH Terms]) AND (diet, sodium restricted[MeSH Terms]) OR (sodium restricted diets[MeSH Terms]. Filters: published in the last 5 years	125/628
BVS	(mh:(chronic renal insufficiency) OR (mh: (pressure arterial determination) OR (mh:(sodium restricted diets)	136/136
The Cochrane Plus	chronic renal insufficiency en Título Resumen Palabra clave AND pressure arterial determination en Título Resumen Palabra clave OR sodium restricted diets. Filters: Title/abstract, published in the last 5 years.	675/1360
Total		1033/8363

Fuente: Elaboración propia

### 3.3. Criterios de selección y exclusión

Los criterios de inclusión son:

- Artículos cuyo tema central sea la restricción dietética del sodio en pacientes hipertensos con ERC.
- Estudios en seres humanos, ambos sexos, mayores de 18 años, con HTA y ERC.
- Tipo de estudio: ensayos controlados aleatorizados, ensayos clínicos, estudios observacionales (descriptivos).
- Antigüedad de 5 años (2015-2020).
- Idioma: inglés y castellano.

Los criterios de exclusión son:

- No relevantes (restricción dietética proteica, comparación con efecto de fármacos).

- Pacientes con patologías neuropsiquiátricas.

### **3.4. Procedimiento**

El procedimiento de identificación, cribado, idoneidad e inclusión final de los artículos se representa en la Figura 1, en el diagrama de flujo de la revisión sistemática.

El proceso fue el siguiente:

- Se revisaron las referencias bibliográficas de los artículos con el fin de eliminar los duplicados (278 artículos).
- Cribado de los artículos según la aplicación de los filtros de idioma y fecha de publicación (1033 artículos).
- Selección de artículos por lectura del título de los artículos y según los criterios de exclusión (180 artículos).
- Lectura del resumen/abstract de los artículos seleccionados para determinar cuáles cumplían los criterios de inclusión relacionados con el tema de investigación (30).
- Evaluación de la calidad metodológica para estudios cualitativos y de cohorte según la herramienta CASPe (22 artículos).
- Revisión del texto completo (8 artículos).
- Finalmente se seleccionaron 8 artículos de los inicialmente seleccionados, incluidos en esta revisión sistemática.

### **3.5. Evaluación de la calidad de los artículos**

Se tomó en cuenta las recomendaciones y preguntas claves de la herramienta *Critical Appraisal Skills Programme* (CASPe), para evaluar objetivamente la calidad metodológica de los estudios seleccionados. Las tres preguntas iniciales de esta herramienta son de cribado, y las siguientes se adecuan en función al tipo de estudio (estudio de cohorte, ensayo controlado aleatorizado, estudio de casos y controles y estudios cualitativos). Las preguntas van acompañadas de sugerencias para orientar al lector crítico del artículo científico (Santamaría, 2017). Los resultados de esta evaluación se han incluido en la Tabla 4, junto con los criterios de evidencia científica y grados de recomendación, para lo cual se empleó los criterios SIGN.

### 3.6. Descripción y clasificación de las variables (variables relacionadas con la pregunta PICO)

Tabla 4. Variables relacionadas con la pregunta PICO

Variable	Definición	Clasificación
Hipertensión arterial	Es la elevación continua de la PA por encima de 120 mmHg y 80 mmHg, de la PAS y PAD respectivamente. El diagnóstico debe basarse en al menos dos determinaciones de PA por visita y como mínimo en 2 o 3 visitas (Ocharan-Corcuera y Espinosa-Furlong, 2016).	Variable cuantitativa (VC): discreta
ERC	Daño físico y/o funcional renal persistente al menos tres meses, y con alteraciones como proteinuria o hematuria glomerular, elevación de la creatinina sérica; estudios de imagen que indiquen cambios morfológicos asociados o no de biopsia; con alteraciones de la tasa de filtración glomerular (TFG); o sólo tener una TFG menor de 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> de superficie corporal (SC), independientemente de la presencia de otros indicadores de deterioro renal (Conde, et al, 2019)	VC (estadios de la ERC) discreta
Restricción de sodio en la dieta	25% menos de sodio (2 g/día o 50-100 mmol/d). Limitación de los alimentos con alto contenido de sodio (enlatados, procesados, queso, pasta seca, mezclas de arroz, sopas enlatadas y deshidratadas, bocadillos, salsas y aderezos), prohibición del uso de sal común en la preparación de los alimentos (Román, Aller, y Bustamante, 2008)	VC discreta
Dieta estándar	Dieta balanceada con aporte de carbohidratos, proteínas (1.2 g/día), y sodio (5 gramos/día).	VC (discreta)
Cifras de PA	Menores de 120 mmHg PAS y 80 mmHg en PAD, en pacientes con ERC se considera normal por debajo de 140 mmHg en PAS y 90 mmHg en PAD (Ocharan-Corcuera & Espinosa-Furlong, 2016).	Variable cuantitativa (discreta)
Albuminuria	Signo de enfermedad renal, exceso de albúmina en la orina. También conocida como proteinuria selectiva. (Román et al., 2008)	Variable cuantitativa (discreta)
Proteinuria	Signo de daño renal, se considera un factor lesivo que contribuye al empeoramiento de la ERC. Se conoce como proteinuria no selectiva y abarca proteínas de elevado peso molecular (Galcerán Gui, 2018).	Variable cuantitativa (discreta)

Fuente: Elaboración propia

## 4. RESULTADOS

### 4.1. Diagrama de Flujo

Tras la revisión sistemática realizada se identificó un total de 8363 artículos en cuatro bases de datos distintas: en Pubmed (Medline) 6239, en BVC 136, en WOS obtuvimos 628 y en The Cochrane Plus 1360. Se aplicaron los filtros de antigüedad, idiomas y tipo de estudio resultando 1033 artículos, de los cuales 278 eran duplicados entre bases de datos. Tras la lectura del título y el resumen y establecer los criterios de inclusión y exclusión, finalmente se obtuvieron 8 artículos con los que trabajar en dicha revisión (Figura 1).

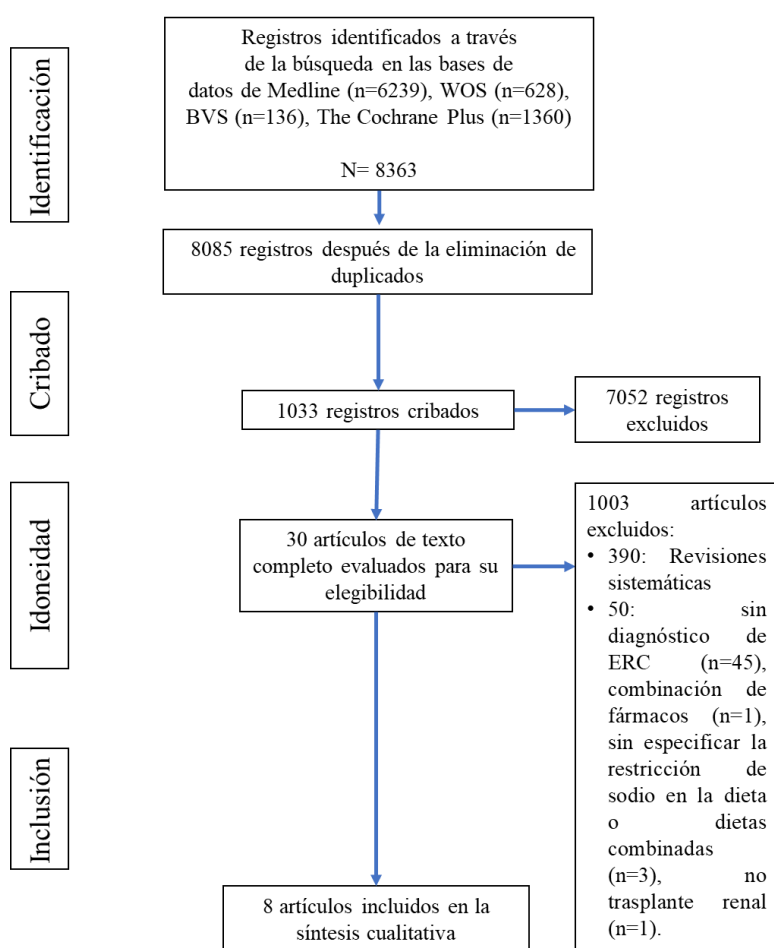


Figura 1. Diagrama de flujo de la revisión sistemática.

Elaboración propia siguiendo los lineamientos de Moher et al. (2014)

## 4.2. Características de los resultados principales

Tabla 5. Resumen de las características de los artículos seleccionados

Autor y Año País	Título	Diseño	Muestra	Intervención	Comparación	Resultados
Ahn et al. 2019 País: República de Corea	Long-Term Effects of Intensive Low-Salt Diet Education on Deterioration of Glomerular Filtration Rate Among Non-Diabetic Hypertensive Patients With Chronic Kidney Disease	ECA	171 px hipertensos con ERC E3 Edad promedio 48.9±1.4 GI; 51.2±14.2 GC.	Dieta intensiva baja en sal (GI). Variables de estudio: TFGe por año, creatinina sérica ≥50%, disminución de la TFGe ≥30% y % albuminuria	Educación convencional (GC).	Mayor disminución de TFGe en GC. (0.11 ± 4.63 vs. -1.53 ± 3.04 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> / año). % Cr ≥50% fue 1.1% en el GI y 8.2% en el GC, y % de TFGe ≥30% fue 3.3% en el GI y 11.1% en el GC. PS: Una relación negativa con el cambio en la TFGe durante todo el período de estudio. PNS: NE
Meuleman et al. 2017 País: Países bajos	Sodium Restriction in Patients With CKD: A Randomized Controlled Trial of Self-management Support	ECA	138 participantes ERC 3	Atención regular + educación, entrevistas motivacionales, entrenamiento y autocontrol de la PA y el sodio (n=67). Variables evaluadas: excreción de sodio y proteinuria, PA y función renal a los 3 y 6 meses post-intervención.	La atención regular (n=71)	EF <sub>NA</sub> : 163.6 ± 64.9 (DE) mmol/24 h; TFGe 49.7 ± 25.6 ml / min/1.73 m <sup>2</sup> ; PNS de 0.8 g/24 h; y las PAS y PAD en 24 h 129 ± 15 y 76 ± 9 mmHg, respectivamente. GI a los 3 meses: reducción de EF <sub>NA</sub> (cambio medio, -30.3 mmol/ 24 h), PAD (cambio medio, -3.4 mmHg), PNS (cambio medio, -0,4g/24 h). A los 6 meses, solo cambios en PAD y PAS, PNS (cambios medios, -0.3 g/24h). sin diferencias en función renal

Tabla 5. Resumen de las características de los artículos seleccionados (continuación)

Autor y Año País	Título	Diseño	Muestra	Intervención	Comparación	Resultados
Saran et al. 2017 País: USA	A Randomized Crossover Trial of Dietary Sodium Restriction in Stage 3-4 CKD	ECA	58 hipertensos con ERC E3 y E4. Edad media 61 años	SRD (objetivo < 2 g de sodio por día). Variables: estado de hidratación (por espectroscopía de BIA) y la PA. Con asesoramiento cada 2 semanas (entrevistas motivadoras)	la dieta habitual	Disminución del contenido de líquidos (1.01L) en el GI vs GC; reducciones significativas en EF <sub>NA</sub> (-57.3 mEq/24 h), peso (-2.3 kg) y PAS 24 horas (-10.8 mmHg) La proporción de PS a Cr no cambió significativamente, y la Cr media aumentó ligeramente (0.1 mg/dl).
Taylor et al. 2018 País: Reino Unido	Non-uniform Relationship Between Salt Status and Aldosterone Activity in Patients With Chronic Kidney Disease	ECA	27 (12 ERC, 15 control)	Prueba de supresión salina modificada antes de la aleatorización a una dieta baja en sal o alta en sal durante 5 días y luego se pasaron a la dieta alternativa. Variables: PA, urea, electrolitos, y PAC.	Sin ERC	PAS aumentó en la ERC pero no en los controles (131 ± 16 a 139 ± 14 mmHg, vs 125 ± 20 a 128 ± 22 mmHg). La PAC mediana se redujo de 184 a 95 pmol en GC, pero no pudo suprimir en GI. SDR sin cambios en PA en ambos grupos. Aumento comparable en la PAS en respuesta a la angiotensina-II en ambos grupos
Keyzer et al. 2018 País: Países Bajos	Effects of Vitamin D Receptor Activation and Dietary Sodium Restriction on Residual Albuminuria in CKD: The ViRTUE-CKD Trial	ECA	45 pacientes con ERC no diabética estadios 1-3	8 semanas con PARI (2 µg / d) combinado con dieta baja en sodio (LS) y sodio regular (RS)	PLAC combinado con LS y RS.	PS 1060 mg/24 h con PARI/SR y 990mg /24 h con PLAC/RS; PLAC/LS redujo la PS a 717 mg / 24 h y PARI/LS redujo la PS a 683 mg /24 h. Buena adherencia a la dieta (EF <sub>NA</sub> 174 ± 64 mmol/d en RS y 108 ± 61 mmol/d en LS)

Tabla 5. Resumen de las características de los artículos seleccionados (continuación)

Autor y Año País	Título	Diseño	Muestra	Intervención	Comparación	Resultados
Koh et al. 2018	Study of low salt diet in hypertensive patients with chronic kidney disease.	EC	75 pacientes hipertensos con ERC 3-4	En una dieta de restricción de sal de un mes. Seguimiento de 1 año y medio	No hay	C Cr $43 \pm 33$ ml/min/1.73 m <sup>2</sup> . EF <sub>NA</sub> $173 \pm 129$ mmol/día, reduciéndose a $148 \pm 81$ en $31 \pm 6$ días. PAM, PAS, PAD se redujo de $102 \pm 9$ a $97 \pm 11$ , $148 \pm 10$ a $139 \pm 16$ , $78 \pm 12$ a $75 \pm 12$ mmHg respectivamente. Recurrencia a dieta alta en sodio. Correlación entre la reducción de la ingesta de sal con la EF <sub>NA</sub> y las modificaciones en la PAM.
Uchiyama et al. 2018	Spot Urine-guided Salt Reduction in Chronic Kidney Disease Patients.	Ec	127 pacientes ambulatorios adultos ( $60 \pm 18$ años) con ERC 3-4	Ingesta individual de sal estimada en orina cada vez que visitaban la clínica ambulatoria. Variables: EF <sub>NA</sub> y la proporción de proteína urinaria a Cr (UPCR)	No hay	Durante un seguimiento de 12 meses, la ingesta de sal estimada se redujo significativamente de $7.98 \pm 2.49$ g/día a $6.77 \pm 1.77$ g/d. La mediana de UPCR también se redujo de 0,20 a 0,10, que se asoció a una reducción en la PAS significativamente, y reducción en la ingesta de sal estimada.

Tabla 5. Resumen de las características de los artículos seleccionados (continuación)

Autor y Año País	Título	Diseño	Muestra	Intervención	Comparación	Resultados
Inal et al. 2015 País: India	The Effect of Dietary Salt Restriction on Hypertension in Peritoneal Dialysis Patients	Ec	31 ER E5 (en diálisis peritoneal). edad media 47,6 años. Seguimiento: 39,6 meses	Variable: PA, EF <sub>NA</sub> y el estado de hidratación.	No hay	EF <sub>NA</sub> disminuyó de 139.4 ± 69.1 a 136.2 ± 64.8 mmol/d para toda la muestra, y de 164.3 ± 70.9 a 154.2 ± 72.3 mmol/día para el subgrupo hipertensivo. PAS, PAD y agua corporal total disminuyó significativamente.

Nota: EC (ensayos clínicos), ECA (ensayos controlados aleatorizados), Ec (estudio cualitativo), ERC (enfermedad renal crónica), TFGe (tasa de filtración glomerular estimada), HTA (hipertensión arterial), px (pacientes), dx (diagnostico), Cr (creatinina sérica), PS (proteinuria selectiva), PNS (proteinuria no selectiva), NE (no especifica), PA (presión arterial), EF<sub>NA</sub> (excreción de sodio fraccionada), PAS (presión arterial sistólica) y PAD (presión arterial diastólica), E (estadio), SRD (restricción dietética de sodio), BIA (impedancia bioeléctrica), PAC (concentración plasmática de aldosterona), PARI (paricalcitol activador del receptor de vitamina D).

### 4.3. Calificación de los estudios según CASPe y criterios SIGN

Tabla 6. Calificación de los estudios según CASPe y criterios SIGN

Autor y Año	Tipo de Investigación	Puntuación CASPe	Criterios SIGN	
			Nivel de evidencia científica	Grado de Recomendación
Ahn et al. (2019)	ECA	7 puntos	1 ++	A
Meuleman et al. 2017	ECA	6 puntos	1+	B
Saran et al. 2017	ECA	7 puntos	1+	A
Taylor et al. 2018	ECA	8 puntos	1++	A
Keyzer et al. 2017	ECA	5 puntos	1+	B
Koh et al. 2018	EC	5 puntos	1+	B
Uchiyama et al. 2017	Ec	6 puntos	2+	C
Inal et al. 2015	Ec	5 puntos	2-	C

Fuente: Elaboración propia.

Nota: EC (ensayos clínicos), ECA (ensayos controlados aleatorizados), Ec (estudio cualitativo).

## 5. DISCUSIÓN

El control de la PA y la reducción de la corrección de proteinuria / albuminuria son los pilares del manejo de la ERC. En esta revisión, se identificaron estudios de pacientes con ERC en estadios 1-4 y sólo un estudio de pacientes con ERC estadio 5 (diálisis peritoneal) (Ínal et al., 2015), con lo que se pudo evidenciar a través de los resultados de los ensayos aleatorizados controlados, ensayos clínicos y estudios cualitativos identificados, que la restricción de sodio en la dieta *per se* produce una mejora significativa en la PAS y PAD ambulatoria y clínica y en los niveles de proteinuria/albuminuria o proteinuria no selectiva/proteinuria selectiva. Además, se ha identificado que la  $EF_{NA}$  y la de proteinuria se correlaciona positivamente con la reducción de las cifras de PA en los pacientes con ERC, mientras que, en los pacientes sin ERC, los cambios en la ingesta de sal influyen poco o insignificadamente en la PA y la albuminuria (Taylor et al., 2018).

A través de esta revisión, se identificó que una restricción moderada de sodio en la dieta de 179 a 104 mEq/día o menor de 67 g/d disminuyó significativamente la PAS/PAD medida como PA clínica y ambulatoria, en 5/2 mmHg y 6/3 mmHg, respectivamente. El efecto antihipertensivo de la restricción de sal de la revisión no dependía de las principales características demográficas y clínicas, como, por ejemplo, la etapa de ERC y el uso de inhibidores anti-SRAA, ya que la heterogeneidad era baja y no significativa. De hecho, como excepción en pacientes ocasionales con enfermedades de pérdida de sal renal, los pacientes con ERC tienen un fenotipo de PA "sensible a la sal", que puede contribuir a una PA anormalmente alta y a un riesgo cardiovascular excesivo (Keyzer et al., 2017).

La ERC se caracteriza por una homeostasis de volumen deteriorada, frecuentemente asociada con hipertensión (Ínal et al., 2015; Saran et al., 2017). De acuerdo con esta hipótesis, los datos sobre el estado de hidratación, aunque insuficientes para permitir un análisis agrupado, muestran que después de la restricción de sal, se produce una reducción significativa del agua corporal total o del volumen de líquido extracelular. Este hallazgo es consistente en los dos estudios que midieron la composición de fluidos corporales por impedancia eléctrica bioeléctrica (Ínal et al., 2015; Saran et al., 2017).

Es de destacar que los efectos beneficiosos de la restricción de sal pueden ir mucho más allá de la reducción de la PA. De hecho, una dieta baja en sodio puede por sí misma reducir la

rigidez arterial y la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, así como el estrés oxidativo, la inflamación y la disfunción de las células endoteliales (Conde et al., 2019). Sin embargo, en esta revisión, solo se identificaron los cambios a nivel renal (función renal, TGe, C Cr) y de los cambios de la PA (Ahn et al., 2019; Inal et al. 2015; Keyzer et al., 2017; Koh et al. 2018; Meuleman et al., 2017; Saran et al., 2017; Taylor et al., 2018; Uchiyama et al., 2017).

De carácter obligatorio es el reporte de la evidencia de que el bajo contenido de sal disminuyó la proteinuria y la albuminuria de 24 h en 0,39 g/día y 0,05 g/día, respectivamente, con respecto a una mayor ingesta de sal. Estos cambios en la proteinuria se asociaron linealmente con cambios en la PAS, lo que sugiere que el efecto antiproteinúrico de la restricción de sodio puede depender de la reducción de la PA. Estas asociaciones se pueden atribuir a la autorregulación renal alterada en la ERC. En consecuencia, una mayor caída en la PAS después de la restricción de sal induce una disminución importante en el aumento de la presión capilar glomerular (Ahn et al., 2019; Keyzer et al., 2017; Meuleman et al., 2017; Saran et al., 2017; Uchiyama et al., 2017).

A pesar de que se pueden presentar hipotensión ortostática en pacientes con ERC con restricción dietética de sodio (McMahon et al., 2015; Palmer et al., 2017), en los estudios seleccionados no se identificó este efecto adverso, y la ingesta de sal no fue inferior a los 2 g/día (Koh et al. 2018; Uchiyama et al., 2017).

El riesgo de sesgo en los estudios incluidos en la revisión parece ser bajo y poco claro (Tabla 3). La mayor duración de la intervención de la restricción dietética de sodio en la dieta fue de 36 meses (Inal et al., 2015) donde se evidenció efectos en la proteinuria, pero escasos en el control de la PA. De hecho, la sostenibilidad a largo plazo de la dieta baja en sal es la principal limitación a los efectos beneficiosos de esta intervención dietética. De hecho, algunos estudios destacaron el efecto de la intervención educativa en el control de la PA y proteinuria/albuminuria en caso de la restricción dietética de sodio en la dieta (Ahn et al., 2019; Meuleman et al., 2017). Los sujetos tienen cierta tendencia a regresar al perfil de ingesta de Na anterior en el seguimiento y, por lo tanto, en la educación repetitiva es necesario. Según los resultados de esta revisión, para obtener una mejora significativa en el control de la PA y la proteinuria en la ERC, es suficiente tener una reducción moderada de

la asunción de sal con la dieta. La cuantificación de Na en orina de 24 horas ayuda a predecir el posible efecto antihipertensivo con la reducción de sal en la dieta de los sujetos con ERC. La restricción de sal reduce la PA, especialmente en pacientes con una ingesta diaria estimada de sodio > 150 mmol / día. La reducción en la ingesta de sodio más allá de 20 mmol / día redujo tanto la PA como la proteinuria.

Las limitaciones de esta revisión fue el tamaño pequeño de la muestra, adherencia limitada de los pacientes, escaso seguimiento a largo plazo (solo en dos estudios, en donde no se especifican cambios mayores en la TFGe), por lo que, los resultados deben ser tomados con precaución.

Por lo que se sugiere que la restricción moderada de sal en la dieta reduce significativamente la presión arterial y la proteinuria, proporcionalmente a la disminución de la PA, en pacientes con ERC temprana y tardía con pocos efectos adversos. La principal limitación a la restricción efectiva de sal es la sostenibilidad a largo plazo.

Por lo tanto, se necesitan más estudios para evaluar las herramientas educativas destinadas a optimizar la adherencia a la restricción de sal a largo plazo. Del mismo modo, se necesitan ECA a largo plazo para evaluar los efectos sobre la progresión de la ERC y los resultados de la CV.

## 6. CONCLUSIONES

Las principales conclusiones derivadas de esta revisión son:

1. La restricción dietética del sodio en pacientes hipertensos con diagnóstico de ERC reduce los niveles de proteinuria y albuminuria de forma significativa, contribuyendo al efecto de los fármacos antihipertensivos.
2. La cantidad de sal consumida promedio para mejorar los niveles de presión arterial debe ser menor de 2 gramos/día en pacientes con ERC.
3. El impacto a largo plazo de la restricción dietética de sodio en los pacientes con ERC se mide a nivel de la TFGe y los valores de función renal, cuyas variaciones fueron menores, sin embargo, debido a los escasos estudios estos resultados no se pueden generalizar; ameritando mayor cantidad de ECA con estudios a largo plazo de estos aspectos.

## 7. REFERENCIAS

- Ahn, S., Kim, D., Park, J., Shin, S., Lee, S., Choi, B., . . . Chin, H. (2019). Long-Term Effects of Intensive Low-Salt Diet Education on Deterioration of Glomerular Filtration Rate among Non-Diabetic Hypertensive Patients with Chronic Kidney Disease. *Kidney & blood pressure research*, 44(5), 1101–1114. <https://doi.org/10.1159/000502354>.
- Conde, L., Beatriz, M., Ortega-Gómez, E., Ortega-Hernández, A., Ferreiro-García, L., & Carballea-Barrera, M. (2019). Desarrollo de la enfermedad renal crónica en pacientes con hipertensión arterial y/o diabetes mellitus. *Revista Universidad Médica Pinareña*, 15(1): 13-20).
- Eknoyan, G., & Levin, N. (2002). K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*, 39((2 Suppl 1): 1-266).
- Faraco, G., Brea, D., Garcia-Bonilla, L., Wang, G., Racchumi, G., Chang, H., . . . Iadecola, C. (2018). Dietary salt promotes neurovascular and cognitive dysfunction through a gut-initiated TH17 response. *Nature neuroscience*, 21(2), 240-249. doi: 10.1038/s41593-017-0059-z.
- İnal, S., Erten, Y., Tek, N., Ulusal Okyay, G., Öneç, K., Akbulut, G., & Şanlıer, N. (2015). The effect of dietary salt restriction on hypertension in peritoneal dialysis patients. *Turkish journal of medical sciences*, 44(5), 814–819. <https://doi.org/10.3906/sag-1308-58>.
- Keyzer, C. A., van Breda, G. F., Vervloet, M. G., de Jong, M. A., Laverman, G. D., Hemmelder, M. H., . . . (2017), H. N. (2017). Effects of Vitamin D Receptor Activation and Dietary Sodium Restriction on Residual Albuminuria in CKD: The ViRTUE-CKD Trial. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, 28(4), 1296–1305. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016040407>.
- Koh, K. H., Wei-Soon, L. H., Jun, L., Lui-Sian, L. N., & Hui-Hong, C. T. (2018). Study of low salt diet in hypertensive patients with chronic kidney disease. *Medical Journal of Malaysia*, 73(6): 376-381.

- Martínez-Castelao, A., Górriz, J., Bover, J., Segura-de-la-Morena, J., Cebollada, J., Escalada, J., & Escalada, J. (2014). Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Endocrinología y Nutrición*, *61*(9): 25-43).
- McMahon, E., Campbell, K., Bauer, J., & Mudge, D. (2015). Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease. *The Cochrane database of systematic reviews*, *282*, CD010070. doi: 10.1002/14651858.CD010070.pub2.
- Meuleman, Y., Hoekstra, T., Dekker, F., Navis, G., Vogt, L., van der Boog, P., . . . ESMO Study Group. (2017). Sodium Restriction in Patients With CKD: A Randomized Controlled Trial of Self-management Support. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, *69*(5): 576-586, 69(5), 576–586. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.08.042>.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D., & Grupo PRISMA. (2014). Ítems de referencia para publicar Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis: La Declaración PRISMA. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*, *18* (3), 172 - 181. doi: 10.14306/renhyd. Recuperado el 29 de Mayo de 2018
- Otero, A., de Francisco, A., Gayoso, P., García, F., & on behalf of the EPIRCE Study Group. (2010). Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE study. *Nefrología*, *30*(1): 78-86).
- Palmer, S., Maggo, J., Campbell, K., Craig, J., Johnson, D., Sutano, B., . . . Strippoli, G. (2017). Dietary interventions for adults with chronic kidney disease. *The Cochrane database of systematic reviews*, *4*(4), CD011998. doi: 10.1002/14651858.CD011998.pub2.
- Santamaría Olmo, R. (Junio de 2017). Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español (CASPe). *Nefroplus*, *9*(1), Junio; 9(1): 1-103. doi: X1888970017612483.
- Saran, R., Padilla, R. L., Gillespie, B. W., Heung, M., Hummel, S. L., Derebail, V., . . . Klemmer, P. (2017). A Randomized Crossover Trial of Dietary Sodium Restriction in Stage 3-4 CKD. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, *12*(3), 399–407. <https://doi.org/10.2215/CJN.01120216>.

- Schierke, F., Wyrwoll, M., Wisdorf, M., Niedzielski, L., Maase, M., Ruck, T., . . . Kusche-Vihrog, K. (2017). Nanomechanics of the endothelial glycocalyx contribute to Na<sup>+</sup>-induced vascular inflammation. *Scientific reports*, 7, 46476. doi: 10.1038/srep46476.
- Schneider, M., Raff, U., Kopp, C., Sheppach, J., Toncar, S., Wanner, C., . . . Eckardt, K. (2017). Skin Sodium concentration correlates with left ventricular hypertrophy in CKD. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 28(6), 1867-1876. doi: 10.1681/ASN.2016060662.
- Solís, V., & Fernández, M. (2010). Aspectos nutricionales en la prevención y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Costar Salud Pública*, 19(1): 42-47).
- Taylor, A., Rankin, A., McQuarrie, E., Freel, E., Homer, N., Andrew, R., . . . Mark, P. (2018). Non-uniform relationship between salt status and aldosterone activity in patients with chronic kidney disease. *Clinical science (London, England : 1979)*, 132(2), 285–294. <https://doi.org/10.1042/CS20171603>.
- Uchiyama, K., Yanai, A., & Ishibashi, Y. (2017). Spot Urine-guided Salt Reduction in Chronic Kidney Disease Patients. *Journal of Renal Nutrition*, 27(5): 311-316.