

Revisión sistemática sobre el efecto del tratamiento dietético en la progresión y severidad de la enfermedad renal poliquística

Mora Sainz, Magaly del Carmen

2016

<http://hdl.handle.net/20.500.11777/2115>

<http://repositorio.iberopuebla.mx/licencia.pdf>

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA PUEBLA

Estudios con Reconocimiento de Validez Oficial por Decreto
Presidencial del 3 de Abril de 1981



REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE EL EFECTO DEL TRATAMIENTO
DIETÉTICO EN LA PROGRESIÓN Y SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD
RENAL POLIQUÍSTICA

DIRECTOR DEL TRABAJO

Dra. María Estela Uriarte Archundia

ELABORACIÓN DE TESIS DE GRADO

Que para obtener el Grado de
MAESTRÍA EN NUTRICIÓN CLÍNICA

Presenta

MAGALY DEL CARMEN MORA SAINZ

Puebla, Pue.

2016

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
CAPÍTULO I. Planteamiento de la investigación	4
1.1 Planteamiento del problema	4
1.2 Objetivos.....	4
1.2.1 Objetivo general	4
1.2.2 Objetivos específicos	4
1.3 Justificación.....	5
CAPÍTULO II. Marco teórico	6
2. Enfermedad Renal Poliquística	6
2.1 Definición.....	6
2.2 Epidemiología	6
2.3 Causas.....	6
2.4 Signos y síntomas.....	9
2.4.1 Enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPAD)	9
2.4.2 Enfermedad renal poliquística autosómica recesiva (ERPAR)	10
2.5 Diagnóstico	10
2.6 Tratamiento actual.....	12
2.6.1 Tratamiento médico	12
2.6.1.1 Enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPAD)	12
2.6.1.2 Enfermedad renal poliquística autosómica recesiva	13
CAPÍTULO III. Metodología.....	14
3.1 Diseño del proyecto	14
3.3 Etapas del proyecto	14
CAPÍTULO IV. Resultados	16
CAPÍTULO V. Discusión.....	27
CAPÍTULO VI Conclusión	28
CAPÍTULO VII. Recomendaciones.....	29
Glosario.....	30
Nomenclaturas	31
Referencias	32
Anexo 1. Estado de conocimiento.....	39

RESUMEN

La intervención dietética en la Enfermedad Renal Poliquística (ERP) ofrece opciones potencialmente eficaces, a bajo costo y seguras; ya que modulando la dieta se pueden reducir comorbilidades, tales como enfermedades cardiovasculares, y prevenir lesiones renales futuras.

El tratamiento de esta enfermedad se limita a ser sintomático, ya que no se cuenta con un tratamiento específico que pueda curar o retrasar su progresión.

El objetivo de este proyecto fue realizar una revisión sistemática sobre el efecto del tratamiento dietético en la progresión y severidad de la enfermedad renal poliquística.

Se examinaron 40 artículos de 14 fuentes académicas diferentes, de los cuales solo 16 fueron incluidos en esta revisión.

Después de realizar la revisión sistemática de artículos sobre el efecto del tratamiento dietético en la progresión y severidad de la enfermedad renal poliquística, se puede concluir que la cantidad de proteína consumida en la dieta no repercute de manera significativa en la progresión de la ERP, sin embargo, el tipo de proteína consumido sí, ya que se mostró que la proteína de soya es más efectiva en comparación a las dietas a base de caseinato de calcio, ya que han demostrado reducir el volumen renal, el volumen quístico, hubo un menor número en el conteo de macrófagos y aumentó la depuración de creatinina.

El bicarbonato de sodio como suplemento ha resultado efectivo en la disminución de la progresión de esta enfermedad, pero se necesita mayor investigación al respecto.

Por último, la suplementación de agua es un tema que aún se encuentra en discusión, ya que no hay evidencia concluyente al respecto.

Palabras clave: Tratamiento dietético, ácidos grasos poliinsaturados, enfermedad renal poliquística.

CAPÍTULO I. Planteamiento de la investigación

1.1 Planteamiento del problema

La enfermedad renal poliquística (ERP) es una enfermedad genética común que consiste en la aparición progresiva de lesiones quísticas en los riñones [1,2,3].

Actualmente México no cuenta con cifras específicas sobre la incidencia de esta enfermedad, estudios realizados en Estados Unidos nos indican que la incidencia de la enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPAD) es de 1 por cada 800 nacimientos [4] mientras que para la enfermedad renal poliquística autosómica recesiva (ERPAR) algunos autores la han estimado entre 1 en 10 000 a 40 000 nacidos vivos [4,5] y otros señalan 1 por cada 20 000 nacimientos [6], sin embargo no hay información concisa que hable sobre estas cifras [7].

El tratamiento de esta enfermedad se limita a ser sintomático, ya que no se cuenta con un tratamiento específico que pueda curar o retrasar su progresión. [8]

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo general

- Realizar una revisión sistemática sobre el efecto del tratamiento dietético en la progresión y severidad de la enfermedad renal poliquística.

1.2.2 Objetivos específicos

- Seleccionar plataformas de búsqueda.
- Identificar criterios para la selección de artículos.

1.3 Justificación

Con la presente revisión sistemática de artículos se aportará evidencia científica fundamentada que permita documentar las opciones y los criterios de los tratamientos dietéticos existentes y la efectividad de éstos para atenuar la progresión y severidad de la ERP. Se propondrán recomendaciones para la creación de futuros planes de alimentación adecuados y efectivos para cada paciente, y que sirvan de apoyo para el tratamiento de la ERP.

CAPÍTULO II. Marco teórico

2. Enfermedad Renal Poliquística

2.1 Definición

La enfermedad renal poliquística (ERP) es una enfermedad genética común que consiste en la aparición progresiva de lesiones quísticas en los riñones, que remplazan el parénquima renal [1,2,3], dando como resultado el aumento masivo del tamaño de los riñones y el deterioro de su función [2] requiriendo diálisis a largo plazo o trasplante renal [3].

La ERP tiene dos patrones de herencia: enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPAD) y enfermedad renal poliquística autosómica recesiva. (ERPAR) [9]; La forma autosómica dominante es más común y menos grave que la autosómica recesiva.

2.2 Epidemiología

La ERPAD es la enfermedad renal hereditaria más frecuente, con una prevalencia que se estima entre 1:400 y 1:1.000, y es la tercera causa de insuficiencia renal terminal (IRT). En todo el mundo, la tasa de incidencia anual de IRT causada por ERPAD es de 8.7 y 6.9 casos por millón (1998-2001 en los Estados Unidos), de 7.8 y 6.0 casos por millón (1998-1999 en Europa), para hombres y mujeres, respectivamente. [10]

Se desconoce la prevalencia de la ERPAR, sin embargo su incidencia es de 1 en 10 000 a 40 000 nacidos vivos [4,5] o 1 por cada 20 000 nacimientos [6,7].

2.3 Causas

La ERPAD se debe a un defecto en los genes *PKD1* y *PKD2* (tabla 1) encargados de codificar las proteínas policistina-1 (PC1) y policistina-2 (PC2), ambas glicoproteínas están asociadas a la membrana. [4,5] Las policistinas (TRPP) constituyen una distinta subfamilia de canales receptores transitorios de potencial (TRP), estos son canales catiónicos, no selectivos, permeables a calcio y poco sensibles al potencial de

membrana. Son sensores celulares polimodales activados por estímulos físicos, mecánicos, químicos y ligados endógenos y exógenos. [10]

Son mediadores de una amplia variedad de funciones celulares como: Iniciación del dolor, termorregulación, secreción salival, inflamación, regulación cardiovascular, tono del músculo liso, homeostasis del calcio y el magnesio, entre otras.

La PC1 (4303 aa) posee la estructura de un receptor o molécula de adhesión, y está compuesta por un gran sector extracelular N-terminal (3.074 aa), 11 dominios transmembrana (1.032 aa), y una región C-terminal (197 aa) intracelular⁸. La región extracelular se compone de una variedad de dominios, entre los que se incluyen 12 dominios PKD (asociados con interacciones entre proteínas y entre proteínas e hidratos de carbono), un dominio receptor egg jelly (dominio REJ) y un sitio proteolítico (dominio GPS). La región C-terminal interactúa con la PC2 modulando su actividad.

Existen evidencias de que ambas proteínas toman el papel principal de la regulación del calcio intracelular. La PC2 es un canal catiónico no selectivo, con elevada permeabilidad al calcio. Tanto la PC1 como la PC2 se encuentran ubicadas en los cilios primarios. La PC2 también se encuentra en el retículo endoplásmico, donde interactúa con receptores de trifosfato de inositol (IP3R) y de rianodina (RR). Estos dos receptores controlan la liberación de calcio de los depósitos intracelulares. En los cilios primarios, el complejo de policistinas percibe y traduce la estimulación mecánica en una entrada de calcio, la cual desencadena una mayor liberación de calcio por el retículo endoplásmico.

La disminución de una de las dos policistinas (PC1 o PC2) por debajo de un nivel crítico da como resultado un cambio fenotípico que se caracteriza por la incapacidad de mantener la polaridad celular, un aumento en la tasa de proliferación y apoptosis, la expresión de un fenotipo secretorio y la remodelación de la matriz extracelular. Los mecanismos moleculares implicados en estos cambios fenotípicos incluyen la alteración en la homeostasis del calcio intracelular, la activación del adenosín monofosfato cíclico (AMPc), receptores tirosín-quinasa, mammalian target of rapamycin (mTOR), la vía Wnt canónica y otros mecanismos de señal intracelular. [3,10]

En la ERPAR la causa se explica por un defecto en la diferenciación del epitelio tubular, que tiene características inmaduras, producido por las alteraciones en la síntesis de la fibroquistina. La observación de las mutaciones en el gen PKDH1 (Polycystic Kidney and Hepatic Disease 1) ha sido identificada como la causa molecular de esta enfermedad. [11]

Se han identificado tres factores patogénicos principales en la patogénesis de los quistes renales: primero, la proliferación de las células epiteliales tubulares alrededor de la luz tubular a modo de capa celular, que constituyen la superficie del quiste; segundo, la acumulación anormal de fluido en el interior del quiste por un mecanismo de secreción transepitelial a partir del filtrado glomerular; y tercero, anomalías en la síntesis y degradación de los componentes de la matriz extracelular de la membrana basal tubular alrededor del quiste, produciendo inflamación intersticial. [4]

Tipo	Enfermedad renal poliquística autosómica dominante		Enfermedad renal poliquística autosómica recesiva
Subtipo	Tipo 1 (ADPKD 1)	Tipo 2 (ADPKD2)	
Locus	16p13.3-p13.1	4q21-q23	6p21.1-p12
Gen	PKDI	PKD2	PKHDI
Tamaño del gen	46 exones	15 exones	86 exones
Proteína	Policistina 1	Policistina 2	Fibrocistina
Función de la proteína	Proteína transmembrana con interacciones célula-célula y célula-matriz. Puede ser un receptor, pero se desconoce el Ligando.	Proteína transmembrana, actúa como canal de calcio voltaje dependiente. Regula la concentración de calcio intracelular y está implicada en el movimiento ciliar.	Proteína transmembrana. Se desconoce el ligando

Expresión Proteica	Epitelio tubular renal y células epiteliales en otros Órganos. Músculo liso, Esquelético y cardiaco.	Epitelio tubular renal y células epiteliales en otros Órganos.	Riñón, ducto biliar y Páncreas. Células epiteliales del túbulo renal, cilias.
--------------------	--	--	---

Tabla 1. Causas de la Enfermedad renal poliquística [1]

2.4 Signos y síntomas

2.4.1 Enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPAD)

Se caracteriza por aparición progresiva de quistes en el epitelio tubular renal, con incremento gradual en número y tamaño, que da como primera manifestación clínica la hipostenuria (pérdida de la capacidad de concentrar orina); posteriormente, se reduce el flujo sanguíneo renal que desencadena pérdida progresiva del parénquima renal, el cual a su vez es remplazado por lesiones quísticas. Esto lleva a la aparición de complicaciones propias del daño renal como la hipertensión arterial. Así mismo, aumenta el riesgo de infecciones urinarias a repetición y la aparición de dolor en dorso y flancos como manifestación del aumento de tamaño quístico, su infección o sangrado interno. [1]

El parénquima renal va siendo reemplazado por lesiones quísticas cada vez de mayor tamaño, lo que aumenta la longitud y el deterioro en la función renal, hasta que aproximadamente a los sesenta años de edad se alcanza el estadio V de la ERC y, por lo tanto, la necesidad de terapia de reemplazo renal. Adicionalmente, en este tipo de enfermedad se observa aparición de quistes en otros órganos como hígado, vesículas seminales, páncreas y membrana aracnoides. Además, alteraciones vasculares como aneurismas intracraneales, dilatación el arco aórtico, disección de la aorta torácica, prolapso de la válvula mitral y hernias en la pared abdominal. [1]

Las manifestaciones clínicas están directamente relacionadas con el tamaño de los quistes y el grado de afectación renal por estos. El volumen de los quistes aumenta de manera exponencial. Según estudios previos, se conoce que el incremento de volumen en estos quistes es alrededor del 5,3 % al año. [12]

2.4.2 Enfermedad renal poliquística autosómica recesiva (ERPAR)

En la mayoría de los casos, los signos se manifiestan en las etapas perinatal y neonatal, el espectro clínico de los pacientes que sobreviven estos períodos de la vida es mucho más variable de lo que se pensaba hace pocos años. [13]

Los casos menos graves presentan riñones palpables bilaterales, hipertensión arterial, hipostenuria, acidosis metabólica y falla renal progresiva. En cuanto al deterioro hepático, este puede resultar asintomático o progresar a hipertensión portal. [14]

Los casos más graves pueden sospecharse prenatalmente por oligohidramnios y vejiga vacía. [1]

Existen otras manifestaciones que se consideran no renales pero que pueden llegar a generarse como lo son: Enfermedad poliquística del hígado, Quistes en otros órganos, Hernia en la pared abdominal y aneurisma Intracraneal. [1]

2.5 Diagnóstico

El diagnóstico de la ERP se establece inicialmente mediante estudios imagenológicos como ecografía renal o tomografía axial computada (TAC). También existe el diagnóstico molecular. La sospecha clínica se basa en los hallazgos específicos en función de la edad.

El diagnóstico de la ERP se debe sospechar por la clínica y confirmarlo con imágenes (por ejemplo, ultrasonografía renal, TAC y resonancia magnética nuclear). La ecografía renal es el método más usado por su bajo costo y fácil disponibilidad, el cual reporta riñones aumentados de tamaño y contornos irregulares con múltiples quistes (Tabla 2), aunque solo detecta quistes mayores a 8 mm y se debe tener en cuenta que en individuos jóvenes o con ERP2 es posible que resulte falsamente normal.

En la ERPAR el diagnóstico puede ser realizado en el periodo intrauterino, neonatal o en los primeros meses de vida, por medio de una ecografía renal que evidencie un

aumento difuso del volumen renal bilateral. El oligohidramnios es un hallazgo común, y debido al bajo gasto urinario fetal, puede desarrollar la secuencia de Potter (hipoplasia pulmonar, facies típicas y anomalías en extremidades [13]; el diagnóstico puede ser confirmado mediante un análisis de ADN [12].

La severidad del cuadro es debida a la evolución precoz de la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) y a la elevada mortalidad neonatal secundaria a la hipoplasia pulmonar asociada. No obstante, la supervivencia actual de la mayoría de los pacientes hasta la edad adulta ha modificado el fenotipo de esta enfermedad, dificultando el diagnóstico diferencial, especialmente en las formas menos severas [4].

Tabla 2. Criterios ultrasonográficos para el diagnóstico de pacientes con historial familiar de enfermedad renal poliquística autosómica dominante

Edad	Número de quistes
15-39	≥3 quistes (unilaterales o bilaterales)
40-59	≥2 quistes en cada riñón
>60	≥4 quistes en cada riñón
>40	<2 quistes para el diagnóstico de exclusión

Tabla 3. Diagnóstico diferencial por la imagen en la poliquistosis renal [14]

	ERPAD	ERPAR
EN EL NIÑO		
Ecografía	Nefromegalia bilateral, macroquistes renales, quistes extrarrenales (hígado, páncreas, ovario, bazo)	Nefromegalia bilateral, riñones hiperecogénicos no diferenciación cortico-medular renal macroquistes renales ocasionalmente de tamaño variable (>2 cm) Fibrosis hepática periportal Dilatación biliar intrahepática (< 2 cm).
Urografía	Riñones agrandados con deformidad calicial alrededor de los macroquistes.	Riñones agrandados con función baja, patrón cortical en cepillo retardado y estriaciones tubulares.
EN EL ADULTO	Quistes renales de tamaño variable en riñones de gran tamaño, diferenciación cortico-medular conservada.	Quistes renales múltiples de pequeño tamaño, en riñones de tamaño normal, hiperecogénicos y pérdida de diferenciación

	Arquitectura hepática normal o quistes hepáticos.	cortico-medular. En IRC nefromegalia y pérdida de diferenciación cortico-medular fibrosis hepática, datos de hipertensión portal, enfermedad de Caroli.
--	---	---

2.6 Tratamiento actual

2.6.1 Tratamiento médico

2.6.1.1 Enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPAD)

El tratamiento actual es sintomático, por lo que se busca controlar las manifestaciones que genera y evitar el mayor deterioro de la función renal por las comorbilidades asociadas [1,15]. Para el tratamiento de la hipertensión arterial se aconseja usar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II), ya que han mostrado reducción en la microalbuminuria en individuos con ERP. No se deben usar bloqueadores de canales de calcio. Se ha demostrado que la tensión arterial media debe ser menor a 92 mm Hg, ya que una mayor tensión arterial está relacionada con mayor mortalidad. [1]

Varios estudios sugieren un efecto benéfico con el uso de las estatinas en la función endotelial, el flujo de sangre renal y los niveles de interleucina-6 y proteína C-reactiva. [16]

Para el manejo del dolor, en primer lugar, se debe descartar infección, cálculo o tumor. Una vez descartados estos tres factores se inicia con los agentes no opioides, evitando cualquier analgésico o combinación de analgésicos, que sean nefrotóxicos, se deben evitar los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Si no hay mejoría con esto, se recomienda el uso de antidepresivos tricíclicos, para el manejo del dolor crónico.

Los agentes narcóticos se reservan para las crisis agudas, ya que su uso constante produce dependencia física y psicológica.

Cuando las medidas anteriores para el manejo del dolor crónico no han tenido éxito, se puede realizar bloqueo de nervio esplácnico, aspiración del quiste o terapia esclerosante. Existen otras terapias quirúrgicas para el manejo del dolor, que van desde descompresión quirúrgica, penetración laparoscópica, denervación renal, hasta nefrectomía. [14]

El trasplante es el tratamiento por elección ya que las complicaciones después de este son las mismas que para el resto de la población, aunque actualmente se debate si en la ERPAD se aumenta el riesgo de desarrollar diabetes mellitus después del trasplante. [16].

2.6.1.2 Enfermedad renal poliquística autosómica recesiva

El manejo de la hipertensión arterial asociada se realiza con inhibidores de la IECA o ARA II. Las infecciones urinarias recurrentes son una complicación frecuente en este tipo de pacientes, por lo que se debe vigilar estrechamente su aparición, así como la presencia de nefrolitiasis asociada. Se debe evitar la administración de medicamentos simpaticomiméticos, agentes nefrotóxicos, AINE, aminoglucósidos, cafeína, teofilina y bloqueadores de canales de calcio. [1]

El manejo inicial del paciente en estado crítico se enfoca en la estabilización de la función respiratoria, mediante ventilación mecánica si lo requiere, por lo que es indispensable determinar el grado de afectación pulmonar y la evaluación de la función respiratoria, pulsoximetría, radiografía de tórax y exámenes paraclínicos pertinentes según el caso. Adicionalmente, se debe realizar ecografía renal, medición de la presión arterial, transaminasas, bilirrubinas séricas, albúmina sérica, tiempos de coagulación y hemograma. Si se presenta oliguria o anuria, se debe iniciar diálisis peritoneal en los primeros días de vida. Si los riñones presentan un tamaño aumentado, algunos autores recomiendan nefrectomía unilateral o bilateral según el compromiso del paciente y la afectación de los órganos adyacentes involucrados. [17]

CAPÍTULO III. Metodología

3.1 Diseño del proyecto

Se empleó una revisión de artículos. Este diseño tiene por objetivo actualizar e informar sobre el estado de un tema, además de detectar nuevas líneas de investigación.

3.3 Etapas del proyecto

Etapa uno: determinación de fuentes de búsqueda.

- Elegir la fuente por confiabilidad.
- Buscar referencias por disciplina.
- Seleccionar artículos académicos.

Tabla 4. Fuentes académicas utilizadas

1. DIALNET	8. Nephron Experimental Nephrology
2. REDALYC	9. The International Society of Nephrology
3. DOAJ	10. American Society for Nutritional Sciences
4. EBSCO	11. British Journal of Nutrition
5. Scielo	12. Nutrition Reviews
6. ELSEVIER	13. The Society of Toxicology
7. The American Society of Nephrology	14. International Pediatric Research Foundation, Inc.

Etapa dos: identificación de criterios para la selección de artículos.

- Año de publicación 1999-2015.
- Descriptores:
 - Enfermedad renal poliquística y nutrición.
 - Polycystic kidney disease and nutritional therapy.

CAPÍTULO IV. Resultados

Se revisaron un total de 54 artículos, de los cuales se excluyeron 38 por no cubrir los criterios de selección antes descritos.

Aporte proteico

Es importante mencionar las recomendaciones propias para el paciente con enfermedad renal crónica en sus diferentes estadios, se sugiere bajar el consumo de proteína a 0.8 g/kg/día en adultos con diabetes o sin diabetes y filtrado glomerular de <30ml/min/1.73 m², también se sugiere evitar el alto consumo de proteína (>1.3 g/kg/día) en adultos con IRC con riesgo de progresión. [18]

El consumo recomendado de proteína en adultos sanos es de .8– 1.5g proteína/kg de peso diariamente. Sin embargo, se ha sugerido que el consumo de más de .8g/kg afecta negativamente a pacientes con ERP ya que se causa una mayor profusión renal e hiperfiltración de la ya comprometida nefrona. [3]

Levey. Et al., examinaron un estudio realizado de 1989 a 1993 llamado estudio MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) el estudio dividía al grupo de estudio de acuerdo al avance de la enfermedad renal en dos grupos A y B. El grupo A tenía una dieta normo proteica y otra baja en proteína, mientras que el grupo B tenían la misma dieta baja en proteína que el grupo A y otra dieta muy baja en proteína. Este estudio no reveló diferencias en la eficacia de la restricción de proteína en las distintas causas de la enfermedad renal. El estudio dio poca evidencia sobre el efecto benéfico de una dieta baja en proteína en la enfermedad renal moderada a causa de la ERR. Este trabajo fue revisado en el año 2006 concluyendo de la misma forma que en 1999; el efecto de una dieta baja en proteína en la falla renal no diabética se mantiene inconclusa. [19,20]

Aporte de proteína vegetal en la dieta

Ogborn et al., también compararon una dieta a base de proteína de soya con otra a base de caseinato. Los sujetos del estudio recibieron el 20% del peso total de proteína sintética (caseinato) o proteína de soya durante seis semanas.

De acuerdo a sus resultados, la dieta a base de proteína de soya fue asociada a una reducción del volumen renal en animales con ERP ($P < 0.001$); también el volumen de los quistes fue reducido con esta dieta ($P < 0.0001$). [21]

Harold et al., examinaron el efecto de la proteína de soya en conjunto con el efecto de la restricción proteica en el progreso de la ERP en ratas Han: SPRD-cy.

Las dietas contenían 17.4g de proteína por cada 100g de dieta (proteína normal) o 6 gr de proteína por cada 100gr de dieta (bajo contenido de proteína) la proteína utilizada fue caseinato o proteína de soya durante 4 semanas; se encontró que la fuente de proteína tenía un efecto significativo en el tamaño y el contenido de fluido en los riñones. Por ejemplo, los riñones de los ratones que consumieron proteína de soya pesaron 28% menos que los que consumieron caseinato; además, el área ocupada por los quistes fue 18% menor en los ratones que consumieron proteína de soya en comparación con los que consumieron caseinato. También observaron que las ratas hembras alimentadas con proteína de soya tenían concentraciones de urea menores ($P < 0.001$), y mayor depuración de creatinina ($P < 0.05$) que los machos. [22]

Cahill et al., probaron la hipótesis sobre la programación fetal y el impacto en la fisiología del riñón, para poder determinar si la exposición a la proteína de soya podría tener beneficios a largo plazo para la descendencia.

Sus resultados arrojaron una progresión más lenta de la ERP. El crecimiento de los quistes, inflamación renal, daño oxidativo renal, creatinina sérica y urea fueron menores mientras que la depuración de creatinina fue mayor. [23]

Yu-chen peng et al., Examinaron los efectos de la proteína de soya en los prostanoideos renales ya que se ha observado que esta proteína altera la hemodinámica renal y la producción prostanoidea.

En este estudio se encontró que la proteína de soya atenúa los niveles de proteína cPLA2 en los riñones enfermos, y reduce la expresión COX mRNA en riñones sanos y

enfermos, por lo que concluyen que la proteína de soya reduce los niveles de prostanoïdes renales especïficos que son las enzimas cPLA2 y COX en las ratas Han:SPRD-cy por lo que se ha demostrado que reduce la progresi3n de esta enfermedad. [24]

Harold et al., partieron del hecho de que la proteïna de soya reduce la progresi3n de algunas enfermedades renales sugiriendo que la proteïna vegetal comparada con la animal puedan ser renoprotectoras. Por lo que quisieron ver el efecto de otro tipo de proteïna vegetal en la progresi3n de la enfermedad renal.

Utilizaron como grupo de estudio a las ratas Han:SPRD-cy, a estas se les dio dietas a base de proteïna de cañamo, chícharo y soya con el estándar de la dieta AIN 93G con caseinato como fuente de proteïna. Encontrando que las ratas a las que se les dio proteïna de cañamo y soya en comparaci3n a las que se les dio caseinato tuvieron riñones menos grandes, tenïan menos fluido, menor volumen quïstico, menor fibrosis, normalizaron el tamañoo del coraz3n (el cual se agranda en las ratas enfermas) y niveles normales de creatinina. Sin embargo las ratas a las que se les dio proteïna de chícharo tuvieron riñones mäs grandes y tuvieron mayor contenido de fluido, a pesar de tener un mejor crecimiento y tener menor creatinina sérica y niveles similares de fibrosis.

Concluyeron que no todas proteïnas vegetales son igual de protectoras en la ERP. [25]

Lïpidos

Maditz et al., realizaron un estudio para determinar el efecto que tiene la alimentaci3n con proteïna de soya y el omega tres en los huesos de ratas con ERP ya que durante la etapa del crecimiento la perdida de volumen 3seo es asociado a la falla renal temprana en pacientes con esta enfermedad.

Alimentaron a un grupo de ratas escogidas al azar con tres tipos de dieta, una era caseïna + aceite de maïz, caseïna+ aceite de soya, proteïna de soya+ aceite de semilla de soya y proteïna de soya + 1:1 aceite de semilla de soya: y aceite de

salmón por 12 semanas, obteniendo como resultado que las ratas alimentadas con proteína de soya+ aceite de semilla de soya y proteína de soya + 1:1 aceite de semilla de soya: y aceite de salmón tuvieron mejor retención de calcio y fosforo, sin embargo no hubo alguna diferencia significativa respecto a calcio y fosforo en tibia y fémur o en la masa ósea entre los grupos de dieta. Concluyendo que la alimentación con proteína de soya y omega 3 influyen el crecimiento de hueso y balance mineral, pero ninguno empeora o mejora la mineralización ósea o fuerza del hueso. [26]

Scatliff et al., realizaron un estudio con el objetivo de determinar si iniciar la intervención dietética con ácido linoleico conjugado (ALC) en la ERP avanzada podría disminuir la progresión de la enfermedad. Alimentaron ratas Han: SPRD- cy con dietas que contenían 1% de ALC, durante 16 semanas y encontraron que las ratas alimentadas con ALC tuvieron menor inflamación, fibrosis, daño oxidativo, y proliferación celular. [27]

Sankaran et al., estudiaron el efecto de la suplementación con semilla de linaza durante el embarazo y la lactancia sobre la progresión de la enfermedad renal en la descendencia de las ratas Han: SPRD-cy., observaron que la descendencia de las ratas suplementadas con semilla de linaza tuvieron mejor función renal y menor crecimiento de quistes por lo que el tamaño de los riñones fue menor. [28]

En otra investigación realizada por Sankaran en conjunto con Ogborn, se determinó el uso de la proteína de soya y la suplementación con semilla de linaza en ratas Han: SPRD-cy con ERP avanzada. Se encontró que una dieta con 7% de aceite de linaza y 20% de proteína de soya redujo la proliferación celular epitelial 21- 24%, generó menor daño oxidativo renal 21- 24%, y menor inflamación 13- 15% . La fibrosis, el crecimiento de los quistes y la creatinina sérica no fueron alterados por este tipo de dieta.

Lu et al., compararon una dieta alta en lípidos con otra baja en lípidos, y el efecto del aceite de soya y el aceite de algodón durante 6 semanas. Encontraron que las ratas alimentadas con dietas altas en lípidos tenían riñones más grandes, mayor fibrosis

renal y menor depuración de creatinina. Las ratas alimentadas con aceite de soya tenían menor fibrosis. [30]

Ogborn et al., estudiaron el efecto de la suplementación con ALC en la modificación de la inflamación en ratas Han: SPRD-cy, observando que el ALC podría ser útil en la disminución de la progresión de la ERP, ya que redujo la inflamación intersticial ($P < 0.001$), fibrosis ($P = 0.03$), y la liberación PGE2 ($P = 0.02$). [31]

Ogborn, M.R., Nitschmann, E., Bankovic-Calic, N. et al. Tomaron un estudio para determinar si los beneficios previamente documentados sobre la semilla de linaza podrían reproducirse utilizando un aceite de linaza rico en ácido linoleico en la ERP.

Se utilizaron ratas Han: SPRD-cy, estas fueron alimentadas con una dieta sintética que contenía aceite de linaza o aceite de maíz por 8 semanas al tiempo del destete. Se encontró que la dieta basada en aceite de linaza se asoció con menor cambio de quistes, menor fibrosis, menor infiltración de macrófagos, menor proliferación epitelial; se notó un pequeño efecto hipocolesterolémico en todos los animales alimentados con este aceite.

Concluyendo que se obtienen mayor beneficio consumiendo el aceite de linaza que la semilla sin refinar, [32]

Agua

Wang et al., realizaron un estudio para calcular el agua necesaria para la suplementación de pacientes con ERP. Ocho pacientes participaron en este estudio. Se recolectó la orina de 24 horas. La meta era mantener una osmolaridad aproximada de 285 mosM/kg. El agua requerida para la suplementación se obtuvo con la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{total de solutos (mosmol) de orina actual}}{285 \left(\frac{\text{mosm}}{\text{kg}} \right)} - \text{volumen (ml)}$$

Cinco pacientes lograron la osmolaridad deseada (285 mosM/kg) sin problemas. Con la suplementación, la osmolaridad disminuyó y el volumen urinario aumentó. [33]

Nagao et al., en su estudio, dieron 68ml de agua con 5% de glucosa a un grupo de ratas machos y 63 ml de agua con 5% de glucosa a ratas hembras durante 10 semanas y dejaron a otro grupo de ratas tomar agua a libre demanda (sin ser suplementada con glucosa). Encontraron que con el solo hecho de incrementar el consumo de agua se tenía 54% menos área quística, menor osmolaridad en la orina y mayor volumen urinario. [34]

Bicarbonato de sodio

De Brito Ashurst et al., suplementaron a 129 pacientes con ERP con bicarbonato de sodio en dosis de 1.8+/- 0.80 g/día durante un año, observando una disminución en la progresión de la falla renal. [35]

En la tabla 5 se presenta un resumen de los artículos revisados y los resultados reportados.

Tabla 5. Artículos consultados y sus resultados

#	Referencia	Año	Características del estudio	Duración	Resultados
1	Andrew s. Levey et al.	1999 2006	<p>Pacientes con diversas enfermedades renales (se excluyeron a pacientes con diabetes que utilizaras insulina y a pacientes trasplantados).</p> <p>200 pacientes con ERP participaron en este estudio (es el estudio más grande que reporta una intervención dietética en pacientes con esta enfermedad)</p> <p>Estudio A: se les prescribió a los pacientes una dieta normal (1.3 gr/kg) o una dieta baja en proteína (0.58 g/kg) respectivamente</p>	3 años	La evaluación estadística no reveló diferencias en la eficacia de la restricción de proteína en las distintas causas de la enfermedad renal, el estudio dio poca evidencia sobre el efecto benéfico de una dieta baja en proteína en la enfermedad renal moderada a causa de la ERP.

			Estudio B: (Enfermedad renal avanzada) se les prescribió a los pacientes una dieta baja en proteína (misma del estudio A) o una dieta muy baja en proteína (.28g/kg) suplementada con una mezcla de "ketoacids" y aminoácidos		
2	Malcolm R. Ogborn et al.	2000	Male Han:SPRD-cy rats 20% de proteína de soya por peso.	42días	Menor volumen renal. Menor volumen quístico. Menor Conteo de macrófagos.
3	Leah E. Cahill et al.	2007	Female Han:SPRD-cy rats embarazadas Antes y después del parto. 200 g de proteína de soya y 70 g de aceite de maíz/kg dieta.	N/s	Menor peso de los riñones. Menor Volumen quístico. Mayor depuración de creatinina. Menor Conteo de macrófagos.
4	Yu-chen peng et al.	2009	Se alimentaron a ratas Han:SPRD-cy con dietas que contenían caseína o proteína de soya después del destete. Cantidad N/S	49 días	Se encontró que la proteína de soya atenúa los niveles de proteína cPLA2 en los riñones enfermos, y reduce la expresión COX mRNA en riñones sanos y enfermos, por lo que concluyen que la proteína de soya reduce los niveles de prostanoïdes renales específicos que son las enzimas cPLA2 y COX en las ratas Han:SPRD-cy, por lo que se ha demostrado que reduce la progresión de esta enfermedad.

5	Harold M. Aukema et al.	2011	Utilizaron como grupo de estudio a las ratas Han:SPRD-cy, a estas se les dieron dietas a base de proteína de cáñamo, chícharo y soya con el estándar de la dieta AIN 93G a base de caseinato como fuente de proteína.	N/S	Las ratas a las que se les dio proteína de cáñamo y soya en comparación a las que se les dio caseinato, tuvieron riñones menos grandes, menos fluido, menor volumen quísticos, menor fibrosis, normalizaron el tamaño del corazón y tuvieron niveles normales de creatinina. Sin embargo las ratas a las que se les dio proteína de chícharo tuvieron riñones más grandes y tuvieron mayor contenido de fluido, a pesar de tener un mayor crecimiento y tener menor creatinina sérica y niveles similares de fibrosis.
---	-------------------------	------	---	-----	--

Lípidos					
6	Maditz KH et al.	2014	Alimentaron a un grupo de ratas escogidas al azar con tres tipos de dieta, una era caseína + aceite de maíz, caseína+ aceite de soya, proteína de soya+ aceite de semilla de soya y proteína de soya + 1:1 aceite de semilla de soya: y aceite de salmón	84 días	Las ratas alimentadas con proteína de soya+ aceite de semilla de soya y proteína de soya + 1:1 aceite de semilla de soya: y aceite de salmón tuvieron mejor retención de calcio y fósforo, sin embargo no hubo alguna diferencia significativa respecto a calcio y fósforo en tibia y fémur o en la masa ósea entre los grupos de dieta. Concluyendo que la alimentación con proteína de soya y omega 3 influyen en el crecimiento de hueso y balance mineral, pero ninguno empeora o mejora la mineralización ósea o fuerza del hueso.
7	Candice E. Scatliff et al.	2008	Male Han:SPRD-cy rats 200 g de proteína de soya y 70 g de aceite	112 días	Redujo 42% la inflamación renal. Redujo 28% de la fibrosis.

			de soya/kg dieta + 1% ALC. (112 días).		Redujo 30-35% daño renal oxidativo y proliferación celular.
8	Deepa Sankaran et al.	2006	Female Han:SPRD-cy rats. 200 g de caseinato y 70 g de aceite de soya/kg dieta + 7% Aceite de linaza (18:3n-6) durante el embarazo y después del destete.	N/S	Redujo 15-28% el crecimiento de los quistes en la descendencia.
9	Deepa Sankaran et al.		El objetivo de este estudio fue determinar si iniciar con el uso de la proteína de soya y la suplementación con semilla de linaza en ratas Han: SPRD-cy con ERP avanzada alteraría la progresión futura de la lesión renal.	4 meses	Se encontró que una dieta con 7% de aceite de linaza y 20% de proteína de soya redujo la proliferación celular epitelial 21- 24%, generó menor daño oxidativo renal 21- 24%, y menor inflamación . La fibrosis y el crecimiento de los quistes y la creatinina sérica no fueron alterados por este tipo de dieta.
10	Lu J et al.	2003	Han:SPRD-cy rats. Dieta a base de aceite de algodón. Dieta a base de aceite de soya. Dieta a base de Ω 3	N/S	Menor Inflamación, fibrosis renal.
11	Malcolm R. Ogborn et al.	2003	Han:SPRD-cy rats. AIN 93 formula (200 g de caseinato y 70 g de aceite de soya/kg dieta) + 7% aceite de maíz o aceite de maíz adicionado con 1.67% de ALC.	56 días	La suplementación de aceite de semilla de linaza se asoció a una reducción significativa en el cambio de los quistes, con una disminución de la proliferación epitelial, que fue proporcional a lo observado en el cambio de los quistes. También se observó una reducción en la infiltración de macrófagos.

12	Malcolm R. Ogborn et al.	2002	Se utilizaron ratas Han:SPRD-cy, estas fueron alimentadas con una dieta sintética que contenía aceite de linaza o aceite de maíz. Cantidades N/S	56 días	Se encontró que la dieta basada en aceite de linaza se asoció con menor cambio de quistes, menor fibrosis, menor infiltración de macrófagos, menor proliferación epitelial; se notó un pequeño efecto hipocolesterolémico en todos los animales alimentados con este aceite. Concluyendo que se obtiene mayor beneficio consumiendo el aceite de linaza que la semilla sin refinar.
----	--------------------------	------	---	---------	--

Agua y bicarbonato de sodio					
13	Connie j. Wang et al.	2011	Humanos Durante 1 semana se les pidió que tomaran el agua que normalmente consumían y 3 días recolectaron la orina para luego por medio de fórmulas aumentar el consumo de agua.	2 semanas	Disminuyó la osmolaridad de la orina.
14	Shizuko Nagao, et al.	2006	Ratas y Sprague Dawley rats Agua a libre demanda. Agua + 5% de glucosa.	13.5 semanas	Disminuyó osmolaridad en orina en ratas con alta ingesta de agua.

15	lone de Brito Ashurst, et al.	2009	Humanos Se les suplementó con bicarbonato de sodio en dosis de 1.8 ± 0.80 g/día.	1 año	Hubo cambios sobre la progresión de la falla renal. (fue más lenta)
----	-------------------------------	------	---	-------	--

CAPÍTULO V. Discusión

En relación al nivel de proteína y lo encontrado en esta revisión sistemática de artículos, la reducción en la cantidad de proteína ingerida en la dieta no aporta un beneficio significativo en la progresión de la ERP, sin embargo referente al tipo de proteína recomendado (soya vs caseína), se puede decir que la proteína de soya interviene de manera más activa, aportando más beneficios que la caseína, ya que, aunque se sabe que ambas aportan los mismos niveles de fósforo, la soya contiene fitoestrógenos e isoflavonas (genisteína y daidzeína) que en conjunto tienen propiedades antiescleróticas, anticancerígenas y participan en la actividad estrogénica, interviniendo con las hormonas sexuales ya que estas juegan un papel importante en la progresión de la enfermedad. [19 -25]

Respecto a la ingesta de lípidos, se recomiendan algunos ácidos grasos poliinsaturados (PUFA), particularmente el ácido araquidónico, ya que se ha encontrado que tiene una acción directa sobre la regulación de la proliferación celular. Sin embargo es importante tomar en cuenta que no se debe abusar con la prescripción dietética de éstas, ya que de acuerdo a una investigación de Cowley et al (1998) una dieta rica en lípidos se asocia con una mayor concentración de hormonas sexuales, como la testosterona y esto produce que se acelere la progresión de la enfermedad. [36]

La adición de bicarbonato de sodio en la dieta del paciente con ERP puede tener un efecto benéfico en la progresión y severidad de la ERP ya que de acuerdo a lo descrito por Shah (2009) reporta que los niveles bajos de bicarbonato de sodio están asociados a una mayor progresión de la ERP, sin embargo se necesita confirmar con más estudios la efectividad de suplementos alcalinos en la progresión de esta enfermedad.

En el caso del agua, no se detalla una cantidad precisa de suplementación para obtener efectos benéficos. Sin embargo, las investigaciones de Wang et al. y Nagao, et al., reportan efectos positivos sobre la osmolaridad de la orina en esta enfermedad. [33,34]

CAPÍTULO VI Conclusión

Después de realizar la revisión sistemática de artículos sobre el efecto del tratamiento dietético en la progresión y severidad de la enfermedad renal poliquística, se puede concluir que la cantidad de proteína consumida en la dieta no repercute de manera significativa en la progresión de la ERP, sin embargo el tipo de proteína consumido sí, ya que se mostró que la proteína de soya es más efectiva en comparación a las dietas a base de caseinato de calcio, ya que han demostrado reducir el volumen renal, el volumen quístico, hubo un menor número en el conteo de macrófagos y aumentó la depuración de creatinina.

Con respecto a los lípidos, las dietas bajas en dicho macronutriente, pero con alto contenido en ácidos grasos poliinsaturados pueden ayudar a disminuir la progresión y la severidad de la ERP, aunque se necesitaría un grupo de estudio más amplio, ya que estos estudios solo se han realizado en ratas.

El bicarbonato de sodio como suplemento se ha visto efectivo en la disminución de la progresión de esta enfermedad, sin embargo se necesita mayor investigación al respecto.

Por último, la suplementación de agua es un tema que aún se encuentra en discusión, ya que no hay evidencia concluyente al respecto.

CAPÍTULO VII. Recomendaciones

A pesar de ser una enfermedad genética común, se encontró poca información sobre el tratamiento dietético específico. La mayoría de los tratamientos propuestos en esta revisión se encuentran aún en fase experimental, y la mayor parte de los estudios se han realizado en ratas (Han:SPRD-cy rats).

Se recomienda realizar estudios en seres humanos con base en los estudios que tuvieron mayor beneficio (en ratas) y utilizar las dosis que se han manejado en estudios realizados en humanos (por ejemplo la dosis que se utilizó de ALC en personas con obesidad) para poder documentar el efecto ya en seres humanos que tengan esta patología.

También se sugiere la recaudación de datos epidemiológicos sobre la incidencia y prevalencia de esta enfermedad en un centro hospitalario de tercer nivel para poder tener estadísticas de prevalencia de la enfermedad en nuestro país.

Glosario

Apoptosis: También llamada muerte celular programada es el proceso ordenado por el que la célula muere ante estímulos extra o intracelulares. [37]

Fitoestrógenos: son compuestos de origen vegetal que presentan una actividad biológica estrogénica débil debido a su similitud con los estrógenos naturales (17-betaestradiol). [38]

Fitoquímico: sustancia química de las plantas que aunque no se consideran esenciales para nuestro metabolismo, sin embargo son beneficiosas a largo plazo para nuestra salud. [39]

Homeostasis:

Conjunto de fenómenos de autorregulación, que conducen al mantenimiento de la constancia en la composición y propiedades del medio interno de un organismo. [40]

Incidencia: Número de casos ocurridos. [40]

Prevalencia: proporción de personas que sufren una enfermedad con respecto al total de la población de estudio. [40]

Pulsoximetría: es un método no invasivo que permite la rápida medición de la saturación de oxígeno de la hemoglobina en sangre arterial. [41]

Nomenclaturas

COX: Ciclooxygenasa

ERP: Enfermedad renal poliquística.

ERPAD: enfermedad renal poliquística autosómica dominante.

ERPAR: Enfermedad renal poliquística autosómica recesiva.

PKDH1: Polycystic kidney and hepatic disease.

PC1: Poliquistina-1

PC2: Poliquistina-2

Referencias

1. Actualidad de la enfermedad renal poliquística. [en línea]. Colombia: Revista universitas médica, 2012.
<<http://medicina.javeriana.edu.co/documents/3185897/3187462/4ENFERMEDAD+RENAL+AUTORES+VARIOS-U-MEDICA.pdf/afd08e09-3236-48a0-9746-dbe67c13497b>>
2. Progress on Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. [en línea]. Denver: Arab Journal of Nephrology and Transplantation, 2009.
< www.ajol.info/index.php/ajnt/article/download/58853/47172>
3. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Review and management update.[en línea]. España: European Medical Journal, 2014.
<<http://emjreviews.com/therapeutic-area/nephrology/autosomal-dominant-polycystic-kidney-disease-review-management-update/>>
4. Poliquistosis renal autosómica recesiva. [en línea]. España: Revista nefrología, 2003.
<<http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-poliquistosis-renal-autosomica-recesiva-X0211699503028665>>
5. Developments in the management of autosomal dominant polycystic kidney disease.[en línea]. Denver: Journal of Therapeutics and Clinical Risk Management, 2008.
< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2504069/pdf/tcrm-0402-393.pdf>>
6. Consensus Expert Recommendations for the diagnosis and management of autosomal recessive polycystic kidney disease: Report of an international conference. [en línea]. Washington: Elsevier Inc., 2014.
< [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(14\)00532-0/abstract](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(14)00532-0/abstract)>
7. Burden of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Systematic Literature Review. [en línea]. The american journal of pharmacy benefits, 2015.
<http://www.ajpb.com/journals/ajpb/2015/ajpb_marchapril2015/burden-of-autosomal-dominant-polycystic-kidney-disease-systematic-literature-review>

8. Advances in the pathogenesis and treatment of polycystic kidney disease. [en línea]. Current opinion in nephrology and hypertension, 2009.
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2820272/pdf/nihms172129.pdf>>
9. Quistes renales: concepto y clasificación. [en línea]. La habana: Revista cubana de pediatría, 2007.
<http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312007000100011>
10. Poliquistosis renal autosómica dominante. [en línea]. USA: Revista nefrología, 2011.
<<http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-suplementosextra-articulo-poliquistosis-renal-autosomica-dominante-X2013757511002542>>
11. Spectrum of mutations in the gene for autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD/PKHD1). [en línea]. Alemania: Journal of the american society of nephrology. 2002.
<<http://jasn.asnjournals.org/content/14/1/76.short>>
12. Volume progression in polycystic kidney disease. [en línea]. Estados unidos: The new england journal of medicine, 2006.
< <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa054341>>
13. Enfermedad poliquística autosómica recesiva . [en línea]. Cuba: Revista cubana de pediatría, 2007.
<http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312007000200011>
14. Polycystic Kidney Disease Autosomal Recessive. [en línea]. Estados Unidos: GeneReviews, 2001.
< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1326/>>
15. Estudio imagenológico de poliquistosis renal autosómica dominante, reporte de un caso y revisión de la literatura. [en línea]. Bolivia: Gaceta Médica Boliviana, 2012.
<http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662012000100007>

16. Effect of statin and angiotensin-converting enzyme inhibition on structural and hemodynamic alterations in autosomal dominant Polycystic Kidney Disease models. [en línea]. Estados Unidos: American Journal of Physiology. 2007.
<<http://ajprenal.physiology.org/content/293/3/F854.short>>
17. Spanish guidelines for the management of autosomal dominant Polycystic Kidney Disease. [en línea]. España: Nephrology Dialysis Transplantation. 2014.
<http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl_4/iv95.full.pdf>
18. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. [en línea], 2012.
<http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf>
19. Dietary Protein Restriction and the Progression of Chronic Renal Disease: What Have All of the Results of the MDRD Study Shown?. [en línea]. Estados Unidos: Journal of the American Society of Nephrology. 1999.
< <http://jasn.asnjournals.org/content/10/11/2426.long>>
20. Effect of dietary protein restriction on the progression of the Kidney Disease: long-term follow-up of the Modification of diet in renal Disease (MDRD) study. [en línea]. Estados Unidos: American Journal of Kidney Diseases. 2006.
< [http://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(06\)01372-2/abstract](http://www.ajkd.org/article/S0272-6386(06)01372-2/abstract)>
21. Modification of Polycystic Kidney Disease and fatty acid status by soy protein diet. [en línea]. Canadá: Official journal of the international society of nephrology. 2000.
<[http://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(15\)46715-8/pdf](http://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(15)46715-8/pdf)>
22. Dietary soy protein effects on disease and IGF-I in male and female Han:SPRD-cy rats. [en línea]. Estados Unidos: Official journal of the international society of nephrology, 2001.
< [http://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(15\)47439-3/pdf](http://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(15)47439-3/pdf)>
23. Dietary soya protein during pregnancy and lactation in rats with hereditary kidney disease attenuates disease progression in offspring. [en línea]. Canadá: British Journal of Nutrition, 2007.
<<https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/73B8925AA488FB332E9B87C490544756/S00071145072504>>

70a.pdf/dietary-soya-protein-during-pregnancy-and-lactation-in-rats-with-hereditary-kidney-disease-attenuates-disease-progression-in-offspring.pdf>

24. Dietary soy protein selectively reduces renal prostanoids and cyclooxygenases in polycystic Kidney Disease. [en línea]. Canadá: Experimental Biology and Medicine, 2009.

< <http://ebm.sagepub.com/content/234/7/737.short>>

25. Distinctive effects of plant protein sources on renal Disease progression and associated cardiac hypertrophy in experimental Kidney Disease. [2011]. Canadá: Molecular Nutrition and food research, 2011.

<<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mnfr.201000558/abstract;jsessionid=107295EC3192E5C9765FE58DC19B0279.f02t03>>

26. Feeding soy protein isolate and oils rich in omega-3 polyunsaturated fatty acid affected mineral balance, but not bone in rat model autosomal recessive Polycystic Kidney Disease. [en línea] Estados Unidos: BMC Nephrology, 2015.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4357150/pdf/12882_2015_Article_5.pdf>

27. Effects of Dietary Conjugated Linoleic Acid in Advanced Experimental Polycystic Kidney Disease. [en línea] Canadá: Nephron Experimental Nephrology. 2008.

< <http://www.karger.com/Article/Abstract/153244>>

28. Dietary Flax Oil During Pregnancy and Lactation Retards Disease Progression in Rat Offspring With Inherited Kidney Disease. [en línea]. Canada: International Pediatric Research Foundation, Inc. 2006.

< <http://www.nature.com/pr/journal/v60/n6/pdf/pr2006399a.pdf>>

29. Late dietary intervention limits benefits of soy protein or flax oil in experimental Polycystic Kidney Disease. [en línea]. Canadá: Nephron Experimental Nephrology. 2007.

< <http://www.karger.com/Article/Abstract/104836>>

30. Detrimental effects of a high fat diet in early renal injury are ameliorated by fish oil in Han:SPRD-cy rats. [en línea]. Estados Unidos: The American Society for Nutritional Sciences, 2003.

< <http://jn.nutrition.org/content/133/1/180.full.pdf+html>>

31. Dietary conjugated linoleic acid reduces PGE₂ release and interstitial injury in rat polycystic kidney disease. [en línea]. Canada: Kidney international, 2003.
<http://ac.els-cdn.com/S0085253815494578/1-s2.0-S0085253815494578-main.pdf?_tid=88fdea6a-7a3f-11e6-8ccf-00000aacb361&acdnat=1473832578_5a46e801f89cfdcbbc7fe5b12da0289c>
32. Dietary flax oil reduces renal injury, oxidized LDL content, and tissue n-6/n-3 FA in experimental Polycystic Kidney Disease. [en línea]. Canadá: Lipids, 2002.
< <http://link.springer.com/article/10.1007/s11745-002-1001-4>>
33. Water Prescription in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Pilot Study. [en línea]. Estados Unidos: Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2011.
< <http://cjasn.asnjournals.org/content/6/1/192.full.pdf+html>>
34. Increased Water Intake Decreases Progression of Polycystic Kidney Disease in the PCK Rat. [en línea]. Estados Unidos: Journal of American Society of nephrology, 2006.
< <http://jasn.asnjournals.org/content/17/8/2220.abstract>>
35. Murine models of Polycystic Kidney Disease: molecular and therapeutic insights. [en línea]. Estados Unidos: American Journal of Physiology, 2003.
< <http://ajprenal.physiology.org/content/ajprenal/285/6/F1034.full.pdf>>
36. Evidence for a role of proteins, lipids, and phytochemicals in the prevention of polycystic kidney disease progression and severity. [en línea]. International Life Sciences Institute, 2013.
< <http://nutritionreviews.oxfordjournals.org/content/71/12/802>>
37. Apoptosis: Muerte celular programada. [en línea]. España: Revista de la oficina de farmacia, 2003.
< <http://www.uclm.net/profesorado/jjordan/pdf/review/10.pdf>>
38. Fitoestrógenos, Isoflavinas y menopausia. [en línea]. España: Matronas profesión. 2005.
<http://www.federacion-matronas.org/revista/resultados-de-la-busqueda?filtergroup1_buscar=fitoestr%C3%B3genos>
39. Fitoquímicos. [en línea]. Venezuela: Instituto Nacional de Nutrición, 2003.

- < <http://www.inn.gob.ve/pdf/docinves/fitoquimicores.pdf>>
40. Diccionario de la real academia española. [base de datos en línea].
< <http://dle.rae.es/?id=KauluQX>>
41. Pulse oximetry: physical principles, technical realization and present limitations.[en línea]. Estados Unidos: advances in experimental medicine and biology, 1987.
< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3673755>>
42. n-3 fatty acids, inflammation and inmunity: new mechanisms to explain old actions. [en línea]. Inglaterra: Proceedings Of The Nutrition Society, 2013.
<<https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/32B437E39C8420D43E490DDFC9F1480D/S0029665113001031a.pdf/n-3-fatty-acids-inflammation-and-immunity-new-mechanisms-to-explain-old-actions.pdf>>
43. Progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes con enfermedad poliúística autosómica dominante.[en línea]. España: Revista Nefrología, 2012.
< <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-progresion-enfermedad-renal-cronica-pacientes-con-enfermedad-poliuistica-autosomica-dominante-X0211699512000917>>
44. Abdominal sonographic study of autosomal dominant polycystic kidney disease. [en línea]. España: Journal of Clinical Ultrasound, 2000.
<https://www.researchgate.net/publication/12450508_Abdominal_sonographic_study_of_autosomal_dominant_polycystic_kidney_disease>
45. Conjugated linoleic acid reduces parathyroid hormone in health and in polycystic kidney disease in rats. [en línea]. Canadá: American Society for Clinical Nutrition, 2004.
< <http://ajcn.nutrition.org/content/79/6/1186S.full.pdf+html>>
46. Effect of Dietary Conjugated Linoleic Acid Supplementation on Early Inflammatory Responses during Cutaneous Wound Healing. Corea: Hindawi Publishing Corporation, 2010.
< <https://www.hindawi.com/journals/mi/2010/342328/>>
47. Ácido linoleico conjugado (alc), metabolismo de lípidos y enfermedad cardiovascular. [en línea]. Chile: Revista Chilena de Nutrición, 2009.

<http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182009000300008>

48. Influence of conjugated linoleic acids on functional properties of vascular cells. [en línea]. Alemania: British Journal of Nutrition, 2009.

<<https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/D1250D03BA1F00091697D07A05EF64C4/S0007114509990304a.pdf/influence-of-conjugated-linoleic-acids-on-functional-properties-of-vascular-cells.pdf>>

49. Efficacy of conjugated linoleic acid for reducing fat mass. [en línea]. Estados Unidos: The american journal of clinical nutrition, 2007.

< <http://ajcn.nutrition.org/content/85/5/1203.full.pdf+html>>

50. Dietary Conjugated Linoleic Acid and Hepatic Steatosis: Species-Specific Effects on Liver and Adipose Lipid Metabolism and Gene Expression. [en línea]. Estados Unidos: Journal of nutrition and metabolism, 2012.

< <https://www.hindawi.com/journals/jnme/2012/932928/>>

51. Analysis of Causes of Mortality in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Single Center Study.[en línea]. Arabia: Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, 2009.

<<http://www.sjkdt.org/article.asp?issn=1319-2442;year=2009;volume=20;issue=5;spage=806;epage=810;aulast=Rahman>>

52. Caffeine intake by patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. [en línea]. Brasil: Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 2012.

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2012007500120&lng=en&nrm=iso&tlng=en>

53. Autosomal recessive polycystic kidney disease and congenital hepatic fibrosis: summary statement of a first national institutes of health/office of rare diseases conference. [en línea]. Estados Unidos: journal of pediatrics, 2010.

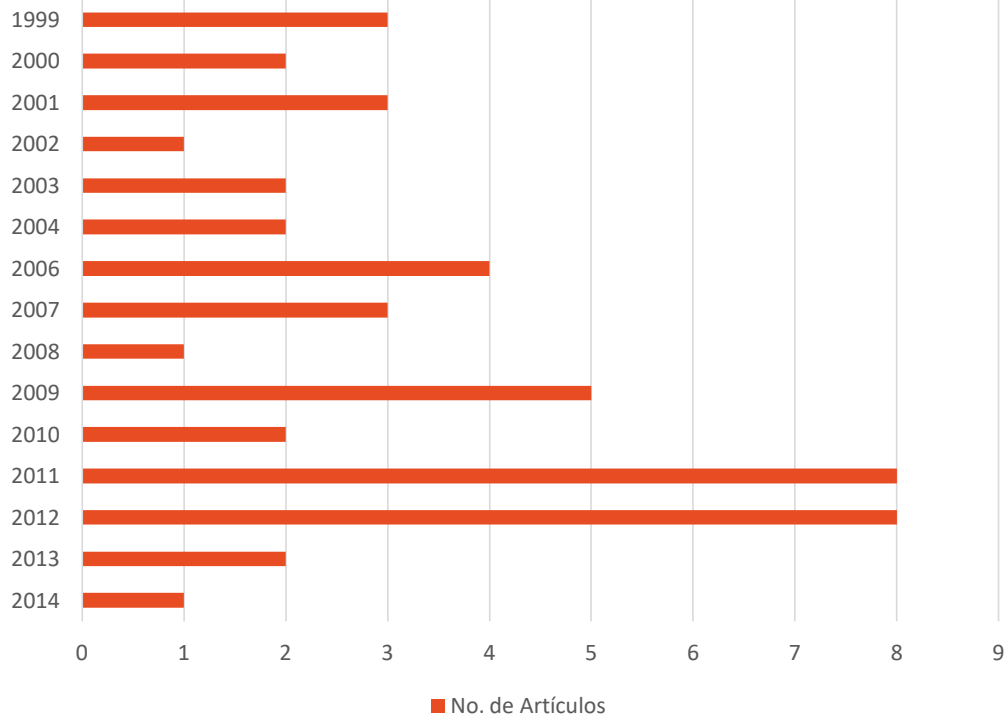
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2918414/pdf/nihms-224165.pdf>>

54. Canales iónicos Receptores de Potencial Transitorio y su papel protagónico en la terapia analgésica. [en línea]. Cuba: Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas, 2015.<http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol34_3_15/ibi08315.htm>

Anexo 1. Estado de conocimiento



No. de Artículos por año de publicación



No. de artículos por lugar de origen

