

Influencia del contenido proteico de la dieta y de los inhibidores del enzima de conversión en el síndrome nefrótico del adulto. Estudio prospectivo, randomizado y cruzado (1)

P. Abaigar, G. Torres, A. Vazquez, R. de Toro, J. Santos, M. L. Carrasco y S. Pascual

Sección de Nefrología. Hospital General Yagüe. Burgos.

Introducción

En el tratamiento del síndrome nefrótico han sido recomendadas, entre otras medidas, dietas con alto contenido en proteínas con la esperanza de que esto llevara consigo un aumento de las proteínas plasmáticas y se compensaran las pérdidas urinarias de las mismas y, por tanto, evitar una hipotética malnutrición^{1,2}.

Sin embargo, los hechos observados de que las dietas ricas en proteínas pueden acelerar el deterioro de la función renal³⁻⁵ y que las dietas pobres pueden frenar el descenso de la misma⁶⁻⁹ han motivado que se haya replanteado el tratamiento dietético de los pacientes con síndrome nefrótico en lo que al contenido proteico se refiere.

En este sentido se han llevado a cabo varios estudios, tanto en animales como en humanos con síndrome nefrótico, en los que se emplearon dietas de diferente contenido proteico. En ellos se observa que aunque las dietas de alto contenido favorecen un aumento de la síntesis de la albúmina, también provocan un aumento de la proteinuria y de la albuminaria. Por el contrario, las de menor contenido de proteínas disminuyen la albuminuria y la proteinuria y, paradójicamente en algunas ocasiones, aumentan la masa plasmática de albúmina¹⁰⁻¹⁴.

Por otra parte, se sabe que los inhibidores del enzima de conversión disminuyen la proteinuria en diversas enfermedades renales¹⁵⁻²⁰. Cuando aquéllos se han administrado a ratas nefróticas alimentadas con dietas hiperproteicas, han tenido un efecto beneficioso a corto plazo²¹; sin embargo, cuando se han asociado en humanos, jun-

to con dietas ricas en proteínas, no se ha podido demostrar efecto beneficioso adicional²⁰.

El propósito de nuestro estudio fue valorar el comportamiento de diversos parámetros clínicos y bioquímicos en un grupo de pacientes con síndrome nefrótico cuando se trataban con dos dietas de diferente contenido proteico durante seis meses (0,8 g de prot/kg/día y 1,6 g de prot/kg/día) y si la adición del captopril al final del período de tratamiento modificaba en algún sentido los parámetros.

Material y métodos

Sujetos

En la policlínica de nuestro hospital se escogió un grupo de pacientes (10 varones y nueve mujeres; edad media, 46,92 ± 13,99 años), de los que se obtuvo consentimiento informado, con arreglo al criterio de que tuvieran: a) una creatinina plasmática igual o inferior a 2 mg%; b) una proteinuria igual o superior a 3,5 g cada 24 horas, y c) una albúmina plasmática igual o inferior a 3,5 g%. Los datos clínicos de los pacientes se resumen en la tabla I.

Diseño experimental

Se diseñó un estudio prospectivo, aleatorio y cruzado según el tipo de tratamiento dietético que se les iba a administrar, dividiendo a los pacientes en dos grupos:

Grupo A) Dieta de 0,8 g de prot/kg/día.

Grupo B) Dieta de 1,6 g de prot/kg/día.

La duración del tratamiento con cada una de las dietas fue de seis meses. Se estableció un «período de lavado» de dos meses con dieta libre para pasar de una dieta a la otra. El contenido calórico de cada dieta era de 35 a 40 calorías por kilogramo de peso y día. No se tuvo en cuenta la relación ácidos grasos saturados y no saturados. A todos los pacientes se les aconsejó que tomaran los alimentos sin sal. Durante los últimos dos meses, al final de cada tratamiento dietético, se les administró el inhibidor

(1) Este trabajo ha sido financiado con la ayuda núm. 91/1112 del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social.

Correspondencia: Pedro Abaigar Luquín.
Sección de Nefrología.
Hospital General Yagüe.
Avda. del Cid, s/n.
09005 Burgos.

Tabla I. Características clínicas de los pacientes

Caso n.º	Paciente	Edad	Sexo	Diagnóstico	Tratamiento	Termina el estudio
1	A.A.R.	44	V	G.N. Ms.	—	Si
2	B.A.E.	61	M	G.N. M.	Hidlc.	Si
3	B.B.E.	27	M	G.N. L.E.S.	Furos.	No
4	C.P.J.	29	V	G.N. Mp.	Furos.	Si
5	F.C.C.	35	V	G.N. M.	—	Si
6	D.B.L.	40	M	G.N. Mp.	Hidlc. β-blo.	Si
7	G.O.E.	66	V	G.N. F. y S.	Hidlc. Nif. Triam.	Si
8	G.R.T.	36	M	H.F.S.	Hidlc. β-blo. Triam.	Si
9	G.G.C.	38	M	G.N. F. y Ex.	Hidlc. Furos. β-blo.	No
10	G.S.P.	36	M	G.N. M.	Clort. β-blo.	Si
11	H.H.S.	40	V	G.N. Ms.	β-blo. Hidra.	Si
12	M.H.P.	56	V	Amiloidosis	Clort.	Si
13	M.H.R.	53	M	Amiloidosis	Furso. Triam.	No
14	M.M.I.	59	M	G.N.	—	Si
15	P.O.A.	64	V	G.N. M.	Nitren.	Si
16	P.R.L.	61	V	G.N. M.	Espir.	Si
17	P.S.J.	44	V	G.N. M.	Espir. Clort.	Si
18	T.G.V.	72	M	Amiloidosis	Espir. Furos.	Si
19	U.T.A.	30	V	G.N. Mp.	β-blo.	Si

Abreviaturas:

- | | |
|--|----------------------------|
| G.N. Ms.: Glomerulonefritis mesangial IgG-IgA. | Hidlc.: Hidroclorotiazida. |
| G.N. M.: Glomerulonefritis membranosa. | Clor.: Clortalidona. |
| G.N. L.E.S.: Glomerulonefritis lúpica. | Furos.: Furosemida. |
| G.N. Mp.: Glomerulonefritis membranoproliferativa. | Espir.: Espironolactona. |
| G.N. F. y S.: Glomerulonefritis focal y segmentaria. | Triam.: Triamterene. |
| H.F.S.: Hialinosis focal y segmentaria. | Nif.: Nifedipina. |
| G.N. F. y Ex.: Glomerulonefritis focal con proliferación extracapilar. | Nitren.: Nitrendipino. |
| G.N.: Glomerulonefritis sin etiquetar. | Hidr.: Hidralacina. |
| β-blo.: Betabloqueantes. | |

del enzima de conversión captopril, a razón de 25 mg al día, distribuidos en dos dosis. Se hicieron controles clínicos y bioquímicos cada dos meses, y cuando hubo que modificar el tratamiento hipotensor o el diurético se esperó a hacerlo dentro del «período de lavado».

Parámetros estudiados

Respecto a los clínicos, se tomaron la presión arterial y las medidas antropométricas que incluían el grosor del pliegue cutáneo tricpital y la circunferencia media del brazo. Las mediciones se hicieron con el sujeto en ortostatismo, en el brazo no dominante que estaba relajado y pegado al cuerpo. Para medir el grosor del pliegue se utilizó un calibrador de Langer; la medición se hacía en la parte posterior del brazo, en el punto medio de la distancia que hay entre el acromion y el olécranon; aquí se tomaba un pellizco vertical sobre el que se aplicaba el calibrador. La circunferencia media fue medida por una cinta métrica metálica y con un metro de los usados para costura, colocados a la misma altura que la medición anterior. Todas las medidas, en cada visita clínica, fueron hechas por triplicado y por el mismo observador, eligiéndose como medida definitiva el valor medio. El área muscular del brazo fue calculada según las fórmulas referidas en la literatura²².

En relación con los parámetros hematológicos se hicieron hemograma, ferritina, transferrina, hierro, índice de sa-

turación y se determinaron el factor IX, VIII, actividad del plasminógeno, antitrombina III, proteína C y fibrinógeno. De los bioquímicos, se evaluaron el colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, la apolipoproteína A-I, la apolipoproteína B, el calcio, el fósforo, las proteínas totales, la creatinina, la urea, el filtrado glomerular por el aclaramiento de creatinina, albúmina plasmática, proteinuria, albuminuria, natriuresis, creatininuria y la fosfatúria.

Se valoró el estado nutricional a través de las medidas antropométricas, el índice de masa corporal (peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros), del peso, y se calculó además la tasa de catabolismo proteico como forma de comprobar la ingesta proteica de los pacientes. Así, se calculó dicha tasa de la siguiente manera: se utilizó la excreción de nitrógeno ureico urinario, al que se le añadía el nitrógeno de la proteinuria (asumiendo que cada 6,25 g de proteínas tienen 1 g de nitrógeno) y el nitrógeno no ureico (aceptando que era de 31 mg/kg/día)²³.

Tratamiento estadístico

Los datos fueron procesados con el paquete estadístico SPSS/PC + V - 3,1. Los resultados se presentan como la media ± una desviación estándar. Todas las pruebas son bilaterales y se ofrece el grado exacto de significación. La comparación de medias se ha hecho a lo largo

del tiempo de estudio con los datos basales. Como pruebas estadísticas se han empleado la t de Student para datos pareados y la T de Wilcoxon cuando las variables no cumplieran la ley normal. El análisis de la varianza para medidas repetidas cuando hubo que comparar los resultados de acuerdo con el tiempo de evolución, la prueba de Friedman cuando las varianzas no eran homogéneas y, finalmente, el análisis de regresión simple. Se empleó, además, el análisis de regresión múltiple «paso a paso» y el método «hacia adelante».

Resultados

Dieta de 0,8 gramos de proteínas por kilo y día

La presión arterial sistólica y la diastólica no sufrieron variaciones destacables a lo largo del estudio.

Cuando los pacientes estuvieron con esta dieta no se observaron cambios en la hemoglobina, hematócrito, factor VIII, plasminógeno, antitrombina III ni en la proteína C. El factor IX cambió significativamente con valores basales de $149,7 \pm 111,8 \%$, $195,6 \pm 100 \%$ ($p = 0,031$) a los dos meses, $205 \pm 115 \%$ ($p = 0,009$) a los cuatro y $180 \pm 92,4 \%$ a los seis.

Con respecto al metabolismo lipídico hay que destacar que el colesterol total se modificó significativamente a lo largo del tiempo, pasando de unos valores iniciales de $311,5 \pm 110,1 \text{ mg\%}$ a $283,9 \pm 79,7$ ($p = 0,037$) a los dos meses, $287,6 \pm 91,4 \text{ mg\%}$ ($p = 0,047$) a los cuatro meses y $271,4 \pm 90,7 \text{ mg\%}$ ($p = 0,008$) a los seis meses (fig. 1). Estas cuatro variaciones: inicial, a los dos, cuatro y seis meses, respectivamente, se corresponden en las figuras y en los resultados donde se mencionan expresamente. De aquí en adelante, estos cuatro datos se indicarán, según el orden citado, en bloque y entre corchetes para facilitar la lectura. El colesterol HDL, el colesterol LDL, la apolipo-

proteína A-I y los triglicéridos no se modificaron a lo largo del estudio. La apolipoproteína B descendió paulatinamente [$203,3 \pm 65,3 \text{ mg\%}$, $183,7 \pm 49,8 \text{ mg\%}$, $179,7 \pm 59,4 \text{ mg\%}$ ($p = 0,066$), $172,6 \pm 98,7 \text{ mg\%}$ ($p = 0,046$)].

En relación con las alteraciones de la función renal hay que destacar que la urea, el inverso de la creatinina y el aclaramiento de creatinina no se modificaron. Las cifras de creatinina fueron de [$1,7 \pm 0,68 \text{ mg\%}$, $1,8 \pm 0,67 \text{ mg\%}$, $1,8 \pm 0,78 \text{ mg\%}$, $1,9 \pm 0,7 \text{ mg\%}$ ($p = 0,056$)]. La proteinuria fue descendiendo lenta y progresivamente (fig. 2) [$6,56 \pm 2,9 \text{ g/24 h}$, $6,35 \pm 3,4 \text{ g/24 h}$, $5,56 \pm 2,8 \text{ g/24 h}$, $4,42 \pm 2,3 \text{ g/24 h}$ ($p = 0,000$)]. Cuando hacíamos la comparación de todas las medias a lo largo del tiempo solamente se observó variación significativa entre la proteinuria en el tiempo basal y la de los seis meses. La albuminuria también descendió: [$3,9 \pm 1,8 \text{ g/24 h}$, $4,06 \pm 2,5 \text{ g/24 h}$, $3,26 \pm 2,0 \text{ g/24 h}$ ($p = 0,015$), $2,6 \pm 1,5 \text{ g/24 h}$ ($p = 0,008$)]. La natriuresis fue de [$110 \pm 69 \text{ mEq/24 h}$, $130 \pm 84 \text{ mEq/24 h}$, $111 \pm 55 \text{ mEq/24 h}$, $109 \pm 69 \text{ mEq/24 h}$]. La creatinina urinaria, la fosfatúria, la diuresis y la urea urinaria no sufrieron variaciones.

Otros parámetros bioquímicos destacables fueron la elevación de las proteínas totales, que ascendieron progresivamente durante el tiempo de estudio [$5,74 \pm 0,79 \text{ g\%}$, $5,84 \pm 0,88 \text{ g\%}$, $6,06 \pm 1,0 \text{ g\%}$ ($p = 0,017$), $6,09 \pm 0,9 \text{ g\%}$ ($p = 0,001$)], y la elevación de la albúmina, que varió a lo largo del estudio, según se muestra en la figura 3: [$3,15 \pm 0,79 \text{ g\%}$, $3,24 \pm 0,63 \text{ g\%}$, $3,6 \pm 0,9 \text{ g\%}$ ($p = 0,000$), $3,4 \pm 0,89 \text{ g\%}$ ($p = 0,010$)].

Valoración del estado nutricional

La circunferencia media del brazo registró los siguientes valores: [$29,42 \pm 2,76 \text{ cm}$, $28,89 \pm 2,7 \text{ cm}$ ($p = 0,017$), $28,83 \pm 2,7 \text{ cm}$ ($p = 0,047$), $28,63 \pm 2,9 \text{ cm}$ ($p = 0,020$)]. El pliegue cutáneo tricipital apenas cambió durante el estu-

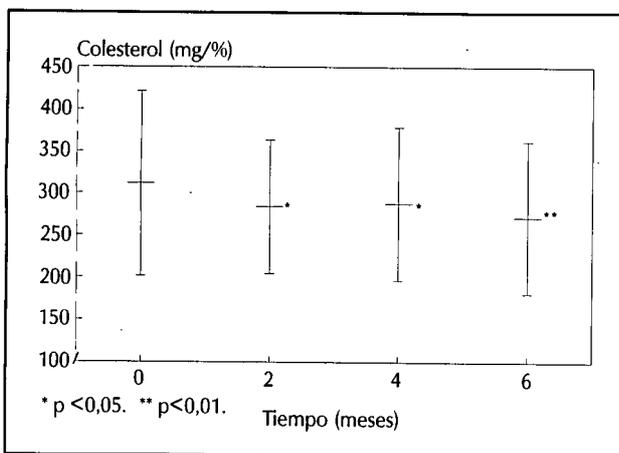


Fig. 1.—Dieta de 0,8 g/k/día. Modificaciones del colesterol.

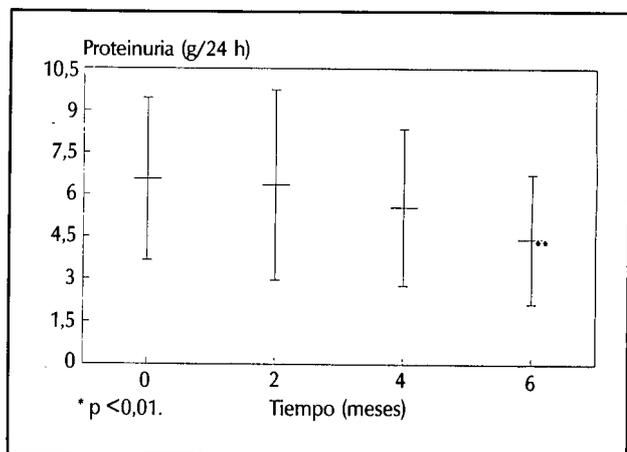


Fig. 2.—Dieta de 0,8 g/k/día. Variaciones de la proteinuria.

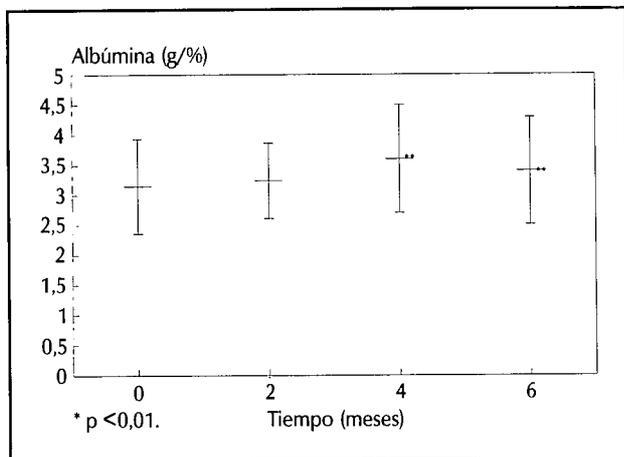


Fig. 3.—Dieta de 0,8 g/k/día. Variaciones de la albúmina plasmática.

dio [16,07 ± 9,2 mm, 15,9 ± 8,8 mm, 15,7 ± 8,7 mm, 15,38 ± 8,4 mm]. Las modificaciones del área muscular del brazo fueron las siguientes: [39,73 ± 11,1 cm², 37,84 ± 10,3 cm² (p = 0,027), 33,9 ± 13,2 cm², 37,88 ± 8,9 cm² (p = 0,055)]. La masa muscular total varió según se señala a continuación: [23,0 ± 6,4 kg, 22,1 ± 6,06 kg (p = 0,024), 20,2 ± 6,99 kg, 21,8 ± 5,39 kg (p = 0,056)]. La tasa de catabolismo proteico no sufrió modificaciones notorias a lo largo del estudio: [1,08 ± 0,33 g de prot/kg/día, 0,98 ± 0,17 g de prot/kg/día, 1,02 ± 0,14 g de prot/kg/día, 0,96 ± 0,20 g de prot/kg/día].

Dieta de 1,6 gramos de proteínas por kilo y día

La presión arterial sistólica aumentó durante gran parte del periodo de estudio para descender al final, según muestra la figura 4: [130,8 ± 15,8 mmHg,

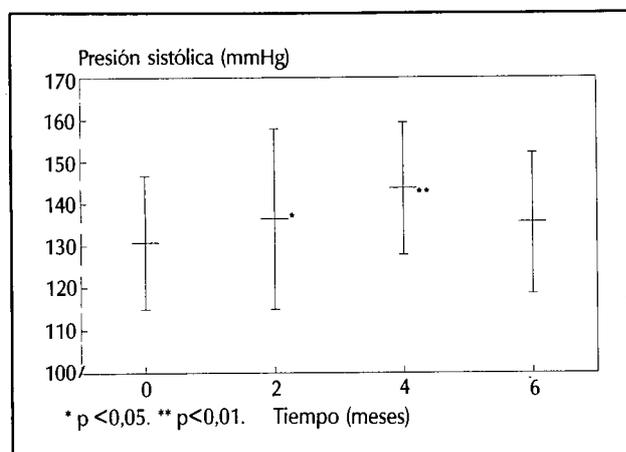


Fig. 4.—Dieta de 1,6 g/k/día. Modificaciones de la presión sistólica.

136,4 ± 21,5 mmHg (p = 0,080), 143,6 ± 15,8 mmHg (p = 0,001), 135,6 ± 16,5 mmHg]. La presión diastólica no se modificó.

No se observaron variaciones en la hemoglobina plasmática, hematocrito, hierro, ferritina, factor IX, factor VIII, plasminógeno, antitrombina III, proteína C ni el fibrinógeno.

El metabolismo lipídico no cambió sustancialmente a lo largo del estudio, sin que se modificaran las cifras del colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, apolipoproteína A-I y apolipoproteína B.

En lo que se refiere a los parámetros de función renal no se evidenciaron cambios en la creatinina plasmática: [1,4 ± 0,59 mg%, 1,5 ± 0,81 mg%, 1,7 ± 1,03 mg%, 1,6 ± 1,18 mg%], filtrado glomerular, albuminuria y proteinuria. Las cifras de urea en sangre aumentaron sustancialmente a lo largo del estudio [65,1 ± 26,8 mg%, 71,2 ± 36,7 mg%, 80,5 ± 41,5 mg% (p = 0,018), 83,4 ± 42,0 mg% (p = 0,012)] (fig. 5). La creatinina urinaria fluctuó notablemente con arreglo a las siguientes valoraciones: [1.069 ± 361,4 mg/día, 1.186 ± 359,2 mg/día (p = 0,008), 1.169 ± 326,3 mg/día, 1.319 ± 356 mg/día (p = 0,055)]. La fosfatúria también ascendió cuando los pacientes ingerían una dieta de mayor contenido proteico: [761 ± 138,8 mg/día, 850 ± 100,7 mg/día (p = 0,079), 874 ± 255,2 mg/día, 962 ± 328 (p = 0,099)]. La natriuresis fue de [101 ± 54 mEq/24 h, 126 ± 65 mEq/24 h, 102 ± 48 mEq/24 h, 98 ± 16 mEq/24 h]. Otras alteraciones bioquímicas que no sufrieron variaciones mientras los pacientes estaban con la dieta hiperproteica fueron el calcio iónico, el fósforo, las proteínas totales y la albúmina.

Con respecto a los parámetros nutricionales, no reflejaron alteraciones importantes la circunferencia del antebrazo, el pliegue tricipital, el área muscular del antebrazo y la masa muscular total; sin embargo, la tasa de catabolismo proteico varió a lo largo del estudio según los datos siguientes: [1,16 ± 0,21 g de prot/kg/día, 1,41 ± 0,15 g de prot/kg/día (p = 0,004), 1,38 ± 0,18 g de prot/kg/día

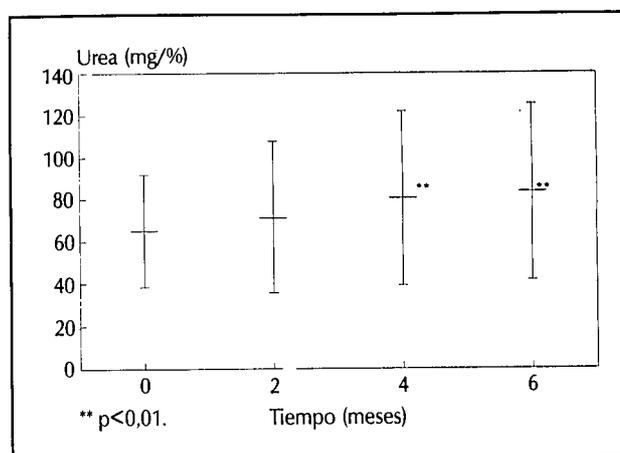


Fig. 5.—Dieta de 1,6 g/k/día. Modificaciones de la urea plasmática.

($p = 0,019$), $1,43 \pm 0,43$ g de prot/kg/día ($p = 0,091$)). El índice de masa corporal tampoco se modificó, aunque sí lo hizo el índice creatinina/talla conforme a las valoraciones siguientes: [$6,69 \pm 1,99$ mg/cm, $17,42 \pm 1,9$ mg/cm ($p = 0,009$), $7,4 \pm 1,9$ mg/cm ($p = 0,008$), $8,2 \pm 1,9$ mg/cm ($p = 0,052$)].

Análisis con el estudio de la regresión

Al analizar estos datos con el estudio de la regresión observábamos que el colesterol total tenía unos coeficientes de correlación parcial mayores de 0,90 ($p = 0,000$) en ambos tipos de dieta con el colesterol LDL y de 0,89 ($p = 0,000$) con la apolipoproteína B. Además, en la dieta de 0,8 g su correlación con la albúmina era de $-0,67$ ($p = 0,000$), mientras que en la de 1,6 era de $-0,84$ ($p = 0,000$). Cuando procesábamos estos datos con el análisis de la regresión múltiple, usando como variable dependiente el colesterol total (excluyendo al colesterol LDL y la lipoproteína B), apreciábamos que las únicas variables que entraban en el modelo eran la albúmina plasmática (R múltiple = 0,86 —en adelante, R.m.—; coeficiente de determinación, 0,75 —en adelante, c.d.—; $p = 0,000$) y el aclaramiento de albúmina (R.m. = 0,89, c.d. = 0,80, $p = 0,0000$). Respecto a los triglicéridos, su coeficiente de correlación simple era de 0,72 ($p = 0,000$) con el aclaramiento de albúmina, y bajo análisis con la regresión múltiple la única variable que entraba era el aclaramiento de albúmina (R.m. = 0,72, c.d. = 0,52, $p = 0,0000$).

El colesterol LDL tenía un coeficiente de correlación parcial negativo con la albúmina, $r = -0,76$ ($p = 0,000$), y positivo con el aclaramiento de albúmina, $r = 0,76$ ($p = 0,000$); también existía un coeficiente de correlación parcial positivo con la apolipoproteína B de 0,86 ($p = 0,000$); cuando aplicábamos análisis de regresión múltiple se observaba que la primera variable en entrar en el modelo era el aclaramiento de albúmina, con una R.m. de 0,76 y un c.d. = 0,58 ($p = 0,0000$); la segunda y la última, la albúmina plasmática, con un R.m. de 0,82 y un c.d. = 0,67, $p = 0,000$. La apolipoproteína B se relacionaba también con la albúmina ($r = -0,75$, $p = 0,000$), con la proteinuria ($r = 0,54$, $p = 0,000$) y con el aclaramiento de albúmina ($r = 0,71$, $p = 0,000$). Cuando hacíamos análisis de regresión múltiple, si los enfermos estaban con la dieta de 1,6, la primera variable independiente que entraba en el modelo era de aclaramiento de albúmina, con una R.m. de 0,77, c.d. = 0,71, $p = 0,000$, y la segunda y última, la albúmina plasmática, con una R.m. de 0,76, c.d. = 0,50, $p = 0,000$.

Discusión

La modificación de la presión arterial cuando los pacientes estaban con la dieta hiperproteica podría justificarse por el hecho de que las dietas ricas en proteínas activan el sistema renina-angiotensina^{24, 25}.

La mayoría de los factores de la coagulación analizados no cambiaron sustancialmente bajo ninguna de las dos dietas; únicamente la elevación del factor IX y el descenso del fibrinógeno cuando los pacientes estaban con la dieta de 0,8 g podrían explicarse en el sentido de que su variación estuviera ligada o fuera paralela a la de la proteinuria.

Respecto a la diferente evolución del metabolismo lipídico bajo ambas dietas es interesante destacar el descenso del colesterol total y de la apolipoproteína B cuando los pacientes estaban bajo la dieta pobre en proteínas; este hecho ha sido reseñado también en la literatura¹⁴; sin embargo, la causa de este descenso no tiene una explicación fácil. Cuando analizábamos a través del análisis de regresión múltiple el comportamiento de los diferentes componente lipídicos con otras variables (albúmina, proteinuria, albuminuria, C. albúmina), la variable que tenía coeficiente de determinación más elevado era el C. albúmina. Si aceptamos que éste refleja de alguna forma la selectividad glomerular¹¹⁻²⁹, esto conllevaría cambios paralelos en el aclaramiento de otras macromoléculas que pudieran influir en el metabolismo lipídico^{31, 32}. Por el contrario, algunos autores también han demostrado que las dietas hipoproteicas *per se* no descienden el colesterol³³ ni mejoran la selectividad glomerular³⁴. De todas formas, estos hallazgos podrían ser beneficiosos a largo plazo, no sólo por la prevención del efecto aterosclerótico de la hiperlipidemia^{35, 36}, sino también por la implicación de la misma en la génesis de la glomerulosclerosis^{37, 38}.

La disminución de la proteinuria observada mientras los pacientes estuvieron con la dieta de 0,8 g podría ser beneficiosa a largo plazo, teniendo en cuenta el efecto deletéreo que la proteinuria tiene sobre la función renal en diversas enfermedades renales³⁹⁻⁴³, en el sentido de que resulta lesiva para los glomérulos, facilitando una vacuolización de las células epiteliales, fusión pedicular y progresión hacia la esclerosis focal⁴⁴. Dicho efecto beneficioso ha sido sugerido como una consecuencia de la mejoría de la permeabilidad glomerular cuando los pacientes estaban con dietas hipoproteicas^{28, 29}.

La elevación de albúmina plasmática y de las proteínas totales cuando los pacientes estaban con la dieta pobre en proteínas no tiene una explicación sencilla, aunque ya ha sido reseñado¹¹, y su hallazgo tampoco ha sido constante^{20, 27}. Se ha señalado que con dicha dieta aumentaría el capital plasmático de la albúmina¹¹. Otros autores han encontrado que sus valores ascienden tanto si los pacientes están con una dieta normal como con una hipoproteica³³.

El aumento de la excreción de creatinina cuando los pacientes están con dietas hiperproteicas es un hecho ya conocido⁴⁵. Algo similar ocurría con la eliminación urinaria del fósforo, siendo menor bajo la dieta pobre en proteínas, circunstancia que podría ser beneficiosa teniendo en cuenta el papel patogénico del fósforo en el progreso de la enfermedad renal^{46, 47}.

El cumplimiento dietético no fue el adecuado, sobre

todo cuando los pacientes estaban con la dieta de 1,6 g; ciertamente este hallazgo no es patrimonio de estas tierras; así, también se aprecia en algún sesudo ensayo clínica donde advierten sobre este riesgo^{43, 48}.

Cuando añadíamos *captopril* no observábamos efecto antiproteinúrico adicional, como así ha sido señalado por otros autores⁴⁹, lo que pudo ser debido a que la dosis del fármaco fue pequeña, que el tiempo de observación fue corto (dos meses) o que los coeficientes de variación de la proteinuria eran muy altos (del orden del 50 %).

La disminución de la *circunferencia media del brazo*, del área muscular del brazo y de la masa muscular total mientras los pacientes estaban con la dieta hipoproteica podría significar que éstos tenían riesgo de desarrollar cierto estado de malnutrición, aunque también se ha comentado que las medidas antropométricas pueden no ser fiables en pacientes con hipoalbuminemia por el exceso de agua que existe en el espacio intersticial⁵⁰.

Finalmente, de nuestras observaciones se podría inferir que los pacientes con síndrome nefrótico pueden ser tratados con dieta moderadamente restrictiva en proteínas (0,8 g de prot/kg/día) en base a que con ella se logra un descenso de la hiperlipidemia, proteinuria, fosfatúria, albuminuria y del fibrinógeno; aunque de cara a evitar un hipotético estado de malnutrición habría que vigilar muy de cerca el estado nutritivo de los pacientes. La adición del *captopril* puede ser beneficiosa al contribuir a la disminución de la proteinuria, aunque en nuestro estudio no se demostró efecto antiproteinúrico del mismo.

Bibliografía

- Glasscock R y Bennet MC: The Glomerulopathies. En: *The Kidney*, por Brenner y Rector. Saunders. Philadelphia, 941-1078, 1976.
- Bernard B: Extrarenal complications of the Nephrotic Syndrome. *Kidney Int, Nephrology forum*, vol. 33:1184-1202, 1989.
- Hostetter TH, Olson JL, Renke HG, Ventachan MA y Brenner BM: Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol*, 241:F85-F93, 1981.
- Kenner AC, Evan A, Blonigen O, Aronoff G y Luft F: Effect of protein intake on renal function and structure in partially nephrectomized rats. *Kidney Int*, vol. 27:739-750, 1985.
- Brenner BM: Nephron adaptation to renal injury or ablation. *Am J Physiol*, 249:F234-F237, 1985.
- Barsotti G, Guiducci A, Giardella F y Giovanetti S: Effects on renal function of a low nitrogen diet supplemented with essential amino-acids and ketoanalogues and of hemodialysis and free protein supply in patients with chronic renal failure. *Nephron*, 27:113-117, 1981.
- Rosman J, Meijer S, Sluiter W, Wee P, Piers-Becht TR y Donker JM: Prospective randomized trial of early dietary restriction in chronic renal failure. *Lancet*, dec 8:1291-1295, 1984.
- Ihle BU, Becker GJ, Whitworth JA, Charwood RA y Kincaid-Smith PS: The effect of protein restriction on the progression of renal insufficiency. *N Engl J Med*, 321(26):1773-1777, 1989.
- Zeller K, Whitaker E, Sullivan L, Roskin P y Jacobson HR: Effect of restricting dietary protein on progression of renal failure in patients with insulin independent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 324(2):78-84, 1991.
- Kaysen GA y Schomfeld PY: Albumin homeostasis in nephrotic rats: nutritional considerations. *Am J Physiol*, 247:F192-F202, 1984.
- Kaysen GA, Gambertoglio J, Jiménez I, Jones H y Hutchinson FN: Effect of dietary protein on albumin homeostasis in nephrotic patients. *Kidney Int*, vol. 29:572-577, 1986.
- Feehally J, Baker F y Walls J: Dietary protein manipulation in Experimental Nephrotic Syndrome. *Nephron*, 50:247-252, 1988.
- Mansy H, Gooship THJ, Tapson JS, Hartley GH, Keavy P y Wilkinson R: Effect of high protein diet in patients with nephrotic syndrome. *Clinical Science*, 77:445-451, 1989.
- Barsotti G, Morelli E, Cupisti A, Bertocchini P y Giovanetti S: A special, supplemented «vegan» diet for nephrotic patients. *Am J Nephrol*, 11:380-385, 1991.
- Taguna Y, Kitamomot Y, Futaki G y Ueda H: Effect of captopril on heavy proteinuria in azotemic diabetes. *N Engl J Med*, 313:1617-1620, 1985.
- Heeg JE, De Jong PE, Vriesendorp R y Zeew D: Reduction of proteinuria by angiotensin converting enzyme. *Kidney Int*, vol. 32:78-83, 1987.
- Parving HH, Hommel E y Sidt U: Protection of kidney function and decrease in albuminuria by captopril in insulin dependent diabetes with nephropathy. *British Med J*, vol. 297:1086-1091, 1988.
- Rodicio JL, Praga M, Alcázar JM, Olié A, Gutiérrez-Millet V y Ruilope L: Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors on the progression of renal failure and proteinuria in humans. *J Hypertension*, vol. 7 (suppl. 7):S43-S47, 1991.
- Praga M, Borstein B, Andrés A, Arenas J, Olié A, Montoyo C, Ruilope LM y Rodicio JL: Nephrotic proteinuria without hipoalbuminemia: clinical characteristics and response to angiotensin converting enzyme inhibition. *Am J Kidney Dis*, vol. XII, 3:330-338, 1988.
- Don B, Kaysen G, Hutchinson E y Schambelan M: The effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and protein restriction in the treatment of proteinuria. *Am J Kidney Dis*, vol. XVIII, 1:10-17, 1991.
- Kaysen GA: Albumin metabolism in the nephrotic syndrome: the effect of dietary protein intake. *Am J Kidney Dis*, vol. XII, 6:461-480, 1988.
- Heymsfield S, McManus C, Smith J, Stevens V y Nixon D: Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculation bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr*, 36:680-690, 1982.
- Maroni B, Steiman T y Mitch W: A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. *Kidney Int*, 27:58-65, 1985.
- Bohrer MP, Deen WM, Robertson CR y Brenner B: Mechanism of angiotensin II induced proteinuria in rat. *Am J Physiol*, 233:F13-F21, 1977.
- Paller M y Hostetter T: Dietary protein increases plasma renin and reduces pressor reactivity to angiotensin II. *Am J Physiol*, 251:F34-F39, 1986.
- Hostetter TH y Rosenberg MA: Hemodynamic effects on glomerular permselectivity. *Am J Nephrol*, 10, suppl. 1:24-27, 1990.
- Kaysen GA, Bryan MD, Couser WC, Rabkin R y Felts JM: Biology of disease. Mechanism and consequences of proteinuria. *Lab Invest*, vol. 54, 5:479-498, 1986.
- Rosenberg MA, Swanson JE, Lepalla TB y Hostetter TH: Glomerular and hormonal responses to dietary protein intake in human renal disease. *Am J Physiol*, 253:F1083-1090, 1987.
- Neugarten J, Kozin A, Gayner R, Scacht RC y Baldwin DS: Dietary protein restriction and glomerular permselectivity in nephrotoxic serum nephritis. *Kidney Int*, vol. 40:57-61, 1991.
- Kaysen GA, Gambertoglio J, Jiménez I y Hutchinson FN: Albumin synthesis, albuminuria and hyperlipidemia in nephrotic patients. *Kidney Int*, vol. 31:1368-1376, 1987.
- Keane FW y Kassiske B: Hyperlipidemia in the nephrotic syndrome. *N Engl J Med*, 323, 9:603-604, 1990.
- Davies RW, Staprans I, Hutchinson FN y Kaysen GA: Proteinuria, not alter the albumin metabolism, affects hyperlipidemia in the nephrotic rat. *J Clin Invest*, vol. 86:600-605, 1990.
- D'Amico GD, Remuzzi G, Maschio G, Gentile MG, Gotti E, Oldrizzi L, Manna G, Mecca G, Ruggi C y Fellin G: Effect of dietary proteins and lipids in patients with membranous nephropathy and nephrotic syndrome. *Clin Nephrol*, vol. 35, 6:237-242, 1991.

34. Remuzzi A, Peticucci E, Battaglia C, D'Amico G, Gentile M y Remuzzi G: Low protein diet and glomerular size selective function in membranous glomerulopathy. *Am J Kidney Dis*, vol. XVII, 3:317-322, 1991.
35. Kannel WB, Castelli W y Gordon T: Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. New perspectives based on the Framingham study. *Ann Int Med*, 90:85-91, 1979.
36. Mallick ND y Short CD: The nephrotic syndrome and ischaemic heart disease. *Nephron*, 27:54-57, 1981.
37. Keane WF, Kassiske BL y O'Donell MD: Lipids and progressive glomerulosclerosis. *Am J Nephrol*, 8:261-271, 1988.
38. Keane WF, Mulcahy WS, Kassiske BL, Kim Y y O'Donell MP: Hyperlipidemia and progressive renal disease. *Kidney Int*, vol. 39, suppl. 31:S41-S48, 1991.
39. D'Amico G, Minetti L, Ponticelli C, Fellini F, Ferreio G, Barbiano di Belgioioso E, Imbasciati E, Ragni A, Bertoli S, Fogazzi G y Duca G: Prognostic indicators in idiopathic IgA mesangial nephropathy. *Quat J Med*, 59, 228:363-378, 1986.
40. Williams PS, Fass G y Bone J: Renal pathology and proteinuria determine progression in untreated mild-moderate chronic renal failure. *Quat J Med*, 67, 252:343-354, 1988.
41. Cameron JS: Proteinuria and progression in human glomerular diseases. *Am J Nephrol*, 10 (suppl.):81-87, 1990.
42. Montoliu J, Torres J, Campistol JM, Damell A, Panadés MJ y Ramos J: Proteinuria intensa e insuficiencia renal en la nefroangiosclerosis benigna. *Nefrología*, vol. XI, 1:30-40, 1991.
43. Locatelli F, Allberti D, Girazzini G, Buccirati G, Redalli G y Ginàgrandi A: Prospective, randomised multicentre trial of chronic renal insufficiency. *Lancet*, 337:1299-1304, 1991.
44. Klhar S: Chronic renal failure: management. *Lancet*, 338:423-427, 1991.
45. Bleiler RE y Schdel HP: Creatinine excretion: variability and relationships to diet and body size. *J Lab Clin Med*, vol. 59, 6: 945-955, 1972.
46. Giménez LF, Solez K y Walker WC: Relation between renal calcium content and renal impairment in 246 humans renal biopsies. *Kidney Int*, 31:93-97, 1987.
47. Lan K: Phosphate excess and progressive renal failure: the precipitation-calcification hypothesis. *Nephrology Forum. Kidney Int*, 36:918-937, 1989.
48. Klhar S: The modification of diet in renal disease study. *N Engl J Med*, vol. 320:864-866, 1989.
49. Hutchinson FN, Martin VI, Jones H Jr y Kaysen GA: Differing actions of dietary protein and enalapril on renal function and proteinuria. *Am J Physiol*, 258:F126-F132, 1990.
50. Heymsfield SB, Clifford MS, Stevens V y Smith J: Muscle mass: reliable indicator of protein energy malnutrition severity and outcome. *Am J Clin Nutr*, 35:1192-1199, 1982.