

Gustavo Enric Subirana Maia

Alex Fonollosa Cardona

Consumo de frutos secos y salud renal: Una revisión narrativa

Trabajo Fin De Grado

Dirigido por Dr. Andres Díaz López

Unidad de Epidemiología Nutricional y Salud Pública, grupo NUTRISAM (URV)

Grado de Nutrición Humana y Dietética



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Reus

Junio 2025

ÍNDICE

	Pág.
Resumen /Abstract	1
1. Introducción	2
2. Contenido de nutrientes de los frutos secos	4
3. Consumo de frutos secos y principales factores de riesgo de disfunción renal y/o progresión de la ERC	6
3.1. Obesidad	6
3.2. Diabetes mellitus tipo 2	6
3.3. Hipertensión arterial	8
3.4. Dislipemia	9
3.5. Ácido úrico	9
4. Evidencia de estudios observacionales sobre los frutos secos y función renal/ERC	10
4.1. Estudios específicos sobre frutos secos	12
4.2. Estudios sobre patrones dietéticos que incluyen frutos secos	13
5. Evidencia de estudios intervencionistas sobre los frutos secos y función renal/ERC	14
5.1. Estudios específicos sobre frutos secos	14
5.2. Estudios sobre patrones dietéticos que incluyen frutos secos	14
6. Mecanismos de acción	15
7. Conclusiones	18
8. Perspectivas futuras	19

Resumen:

Los frutos secos forman parte habitual de la dieta en muchas sociedades y sus beneficios están ampliamente respaldados por la evidencia científica en relación con diversas enfermedades crónicas. No obstante, su papel específico en el contexto de la enfermedad renal crónica sigue siendo motivo de controversia.

Esta revisión narrativa pretende indagar en la evidencia actual referente al consumo de frutos secos y la progresión de la ERC, y cómo estos en un contexto de dieta saludable podrían reducir el riesgo futuro de padecerla, mitigando los factores de riesgo principales y los principales mecanismos fisiopatológicos que subyacen a la ERC como la inflamación, oxidación y función endotelial y modulación del microbiota intestinal. El **objetivo** es resumir los hallazgos de estudios que han investigado las asociaciones o efectos del consumo de frutos secos sobre la función renal o progresión de la insuficiencia renal en adultos renales sin diálisis.

Con el presente trabajo de investigación, se pretende aportar claridad al debate actual en este campo y en última instancia reflexionar en si las recomendaciones dietéticas actuales en la enfermedad renal deberían reconsiderarse la inclusión de los frutos secos como un *snack* saludable formando parte del patrón dietético en la en este grupo de pacientes.

Abstract:

Nuts are a common component of diets in many cultures, and their health benefits are well-documented in relation to various chronic diseases. However, their specific role in the context of chronic kidney disease (CKD) remains a topic of ongoing debate.

This narrative review aims to explore the current evidence regarding nut consumption and CKD progression, focusing on how these nutrient-dense foods, within the framework of a healthy diet, might mitigate future risk by addressing key risk factors and underlying pathophysiological mechanisms, such as inflammation, oxidative stress, endothelial function, and gut microbiota modulation. The **objective** is to summarize findings from studies that have examined the associations or effects of nut consumption on renal function or the progression of renal insufficiency in non-dialysis CKD patients.

This work seeks to clarify the ongoing debate in this field and ultimately reflect on whether current dietary recommendations for CKD should reconsider the inclusion of nuts as a healthy snack, integrating them into dietary patterns for this patient population.

1. Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es una alteración estructural o funcional de los riñones que persiste por más de 3 meses. Caracterizada por una tasa de filtrado glomerular (TFG) <60 ml/min/1,73 m² y/o daño renal evidenciado por marcadores como albuminuria, anomalías en sedimento urinario o imágenes renales, y se presenta como un problema de salud pública con perspectiva de incidencia creciente. Su sintomatología silenciosa junto con la asociación de otras comorbilidades como la diabetes tipo 2 o la hipertensión, la posicionan como una de las patologías con mayor impacto en la sociedad. Con una actual prevalencia mundial de ERC estadio 1-5 que en 2010 se calculó en 500 millones de afectados [1], se calcula que actualmente hay más de 850 millones de personas afectadas, entre un 10% y un 13,4% de la población mundial, suponiendo la 12a patología crónica no transmisible más prevalente en el mundo y que se prevé en el 2040 se posicione como la 5a [2] [3] [4]. En España, los datos más recientes indican que se producirá un aumento sustantivo de la prevalencia (del 10,7% actual al 11,7% en el 2027), y de la carga económica sobre el gasto sanitario público, que pasará del 4,88% del 2022 hasta el 13,8% para el 2027 (4.800 millones de euros).

La reducción de la tasa de filtración glomerular de la ERC está asociada inversamente y es independiente de múltiples factores como la edad o el sexo, y es un predictor de hospitalización, reducción de calidad de vida y disfunción cognitiva [2]. Los factores causales principales de la patología están mayoritariamente bien definidos [5] [6], encontramos la DT2 [7], la hipertensión [8], la hiperuricemia [9] [10] [11], la obesidad [12] y la dislipemia. Se calcula que 1 de cada 3 adultos con DM2 y 1 de cada 5 adultos con hipertensión padecerán de ERC [13]. Dentro de los grupos alimentarios restringidos en las dietas renales, encontramos principalmente los frutos secos, dado no solo su alto aporte en proteínas, sino su contenido en fósforo y potasio, y aunque recientemente se haya visto que la biodisponibilidad de estos compuestos es limitada en pacientes con ERC [14], dicho grupo ha estado prácticamente vetado en la dieta de los enfermos renales por su posible contribución a la hiperfosfatemia e hiperpotasemia. Ahora bien, el consumo de frutos secos (nueces, almendras, pistachos...) incluidos en el grupo de las oleaginosas, se relacionan con la prevención y mejora de los principales factores de riesgo de la ERC anteriormente mencionados. Estos efectos estarían mediados gracias a que los frutos secos son una buena fuente de ácidos grasos insaturados y son ricos en fibra, minerales (potasio, calcio y magnesio), vitaminas (folato y vitamina E), fitoesteroles y polifenoles [15] [16].

Las guías del 2005 KDOQI recomendaban una dieta baja en proteína, fósforo y potasio, lo que se traducían en evitar o limitar el consumo de legumbres, **frutos secos**, fruta o verdura. Las guías KDOQI más recientes (2020) tratan en profundidad la aproximación dietética que debería realizarse en los diferentes casos de ERC y abogan por un tratamiento más personalizado e

individual. En concreto, se mencionan los beneficios del consumo de cereales integrales, **frutos secos**, fruta, verdura y lácteos desnatados, así como también el papel del patrón dietético mediterráneo, el cual podría mejorar la progresión de la patología y las comorbilidades relacionadas con la ERC.

Diferentes organizaciones como la OMS, la EFSA, la FDA y la Fundación Nacional del Corazón de Nueva Zelanda (FSANZ), recomiendan el consumo de al menos 30g/día de frutos secos por su aportación a la salud cardiovascular, metabólica y como parte de una dieta equilibrada. Existen estudios prospectivos que muestran cómo el consumo de frutos secos reduce la incidencia y mejoran la progresión de la ERC [13] [17].

Esta revisión narrativa pretende indagar en la evidencia actual referente al consumo de frutos secos y la progresión de la ERC, y cómo estos podrían reducir el riesgo futuro de padecerla, mitigando los factores de riesgo principales. El **objetivo** es resumir los hallazgos de estudios que han investigado las asociaciones o efectos del consumo de nueces sobre la función renal o progresión de la insuficiencia renal en adultos renales sin diálisis. Se trata de áreas emergentes en la investigación de frutos secos; por lo tanto, hemos incluido estudios que han examinado la influencia de los frutos secos solos, o de los frutos secos como parte de un grupo alimenticio de frutos secos/semillas/legumbres o dentro de un patrón dietético general, como la dieta mediterránea. En estos dos últimos casos, a menudo es difícil atribuir las observaciones a los frutos secos o al grupo alimenticio de frutos secos/semillas/legumbres dentro de los patrones dietéticos específicamente, a menos que estos estudios realicen análisis separados sobre cada uno de los componentes dentro de los patrones dietéticos. Por lo tanto, los resultados de los estudios que se centraron principalmente en los grupos o los patrones dietéticos no deben sobreinterpretarse. Además, aunque los diferentes frutos secos son ricos en ciertos nutrientes, todos los frutos secos, comparten perfiles nutricionales generales muy similares, es decir, altos en grasas insaturadas, fibra y nutrientes que son esenciales para una buena salud general. Por esta razón, todos los tipos de frutos secos se consideran comparables desde el punto de vista nutricional. Por último, los estudios citados en esta revisión no se limitaron a aquellos que incluyeron solo a adultos con función renal normal o disminución leve (estadios G1-G2 basados en umbrales de tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y/o presencia de albuminuria), sino que también se incluyeron aquellos con población de adultos con una disminución leve a moderada o disminución severa de la función renal (estadio G3-G4, es decir, TFGe 15-<60 ml/min/1,73 m²) sin diálisis. Esto es muy importante para ver si son seguros los frutos secos para estos pacientes renales, dado en la actualidad, a pesar de la evidencia sólida existente respaldando el efecto cardioprotector de su consumo sobre el riesgo cardiovascular y mortalidad tanto en población general como sujetos comórbidos, así como sus beneficios sobre la inflamación, estrés oxidativo, la mejora de la función endotelial y modulación de la microbiota como principales mecanismos fisiopatológicos

que subyacen a la ERC, aún persisten resistencias entre los profesionales sobre su consumo en pacientes renales.

2. Contenido de nutrientes de los frutos secos

Los frutos secos son alimentos de alta densidad energética, con un aporte de grasas considerable, que oscila entre el 46% en los pistachos y el 76% en las nueces de macadamia, con un contenido de AGM predominante, seguidos por los AGPI, en los que el omega-3 se encuentra en cantidades significativas en ciertos frutos secos como la nuez. En cuanto a los AGS comprenden la minoría de las grasas (4% - 16%).

Además, los frutos secos carecen de colesterol, el cual sustituyen por los fitoesteroles, que promueven la reducción del colesterol endógeno.

En cuanto a los micronutrientes, encontramos aportes significativos de folato y vitaminas del grupo B, así como polifenoles y minerales como el calcio, magnesio y potasio, los cuales, junto al reducido aporte de sodio, contribuyen a mayores beneficios orgánicos en su conjunto.

El aporte de proteínas vegetales también es considerable, con rangos de entre 9g y 26g por cada 100g consumidos, si bien algunos frutos secos como el pistacho tiene los 9 aminoácidos esenciales en cantidades moderadas, la mayoría de los frutos secos son deficitarios en algunos, como la metionina o la lisina, siendo necesaria la combinación con otras fuentes proteicas. Aunque cabe mencionar que muchos de ellos contienen dosis altas de L-Arginina, uno de los aminoácidos que en los frutos secos se relacionan con los beneficios cardiovasculares a raíz de ser el precursor del óxido nítrico (ON)

Y en cuanto a hidratos de carbono, se presentan en cantidades modestas, en forma de polisacáridos y con parte de estos perteneciendo a la fibra dietética, la cual podemos encontrar entre 3g y 13g por cada 100g, la cual que se relaciona con sus beneficios en diferentes comorbilidades, en especial en el control y mejora del perfil glucémico de los pacientes con diabetes [18].

(Véase la **Tabla 1**)

Tabla 1: Composición nutricional por fruto seco (100g crudos de porción comestible)

Nutriente	Almendra	Nuez de Brasil	Anacardo	Avellana	Cacahuete	Nuez Pecana	Pistacho	Nuez
Energía, Kcal	579	659	553	628	567	691	560	654
Lípidos, g	49.9	67.1	43.9	60.8	49.2	72.0	45.3	65.2
SFA, g	3.8	16.1	7.8	4.5	6.3	6.2	5.9	6.1
MUFA, g	31.6	23.9	23.8	45.7	24.4	40.8	23.3	9.0
PUFA, g	12.3	24.4	7.8	7.9	15.6	21.6	14.4	47.2
Omega – 6, g	3,7	7,3	2,3	2,3	4,7	6,2	4,2	11,4
Omega – 3, g	-		0,001	0,001	-	0,3	0,09	2,7
CHO, g	21.6	11.7	30.2	16.7	16.1	13.9	27.2	13.7
Proteína, g	21.2	14.3	18.2	15	25.8	9.2	20.2	15.2
Fibra, g	12.5	7.5	3.3	9.7	8.5	9.6	10.6	6.7
Ca, mg	269	160	37	114	92	70	105	98
Mg, mg	270	376	292	163	168	121	121	158
Na, mg	1	3	12	0	18	0	1	2
K. mg	733	659	660	680	368	410	1025	441
P, mg	481	725	593	290	376	277	490	346
Fe, mg	3,71	2.43	6,68	4,70	4,58	3,69	3,92	2,91
Zn, mg	3,12	4,06	5,78	2,45	3,27	1,30	2,20	3,09
Cu, mg	1,03	1,74	2,19	1,72	1,14	0,756	1,30	1,58
Mn, mg	2,17	1,22	1,65	6,17	1,93	4,13	1,20	3,41
Se, mg	4,1	1.91	19,9	2,4	7,2	3,6	7	4,9
Fitoesteroles, mg	197	123.5	151	122	NA	158.8	214	110.2
Fenoles totales, mg	287	244	137	122	406	1284	864	1567
Vitamina E (α-tocoferol), mg	25.6	5.7	0.9	15.0	803	1.4	2.9	0.7

Tabla extraída de la base de datos de la USDA.

(SFA – Grasa saturada), (MUFA – Grasa monoinsaturada), (PUFA – grasa poliinsaturada), (CHO – Carbohidratos), (Ca – Calcio), (Mg – Magnesio), (Na – Sodio), (K – Potasio), (P – Fósforo), (Fe – Hierro), (Zn – Cinc), (Cu – Cobre), (Mn - manganeso), (Se – Selenio).

3. Consumo de frutos secos y principales factores de riesgo de disfunción renal y/o progresión de la ERC

3.1. Obesidad

Hará aproximadamente 100 años desde que se relacionó la obesidad y ERC por primera vez, la relación entre ERC y obesidad es compleja y comprende mecanismos subyacentes como la lipotoxicidad, la desregulación de las adipocitocinas, la hipertensión y el aumento de la presión arterial glomerular [19] [20]. Los estudios más recientes, relacionan el aumento de incidencia de la obesidad paralelamente al aumento de la incidencia de la ERC, viéndose en estados unidos una prevalencia de ERC de entre el 24% y el 36% en los pacientes obesos [21], y un aumento de la incidencia del 0,2% en el año 1986 al 2% en el año 2000 en estados unidos, y del 0,2% al 1,65% en china en el año 2009 [22] [23].

Otros estudios de cohorte con un total de 322.000 pacientes también observaron el aumento de incidencia de ERC en pacientes con obesidad, incluso después de hacer ajustes multivariados por edad, sexo, tabaquismo, etnia... con un aumento del riesgo de hasta 3 veces para los individuos con obesidad [24] [25].

El consumo de frutos secos se ha relacionado con mejoras metabólicas en pacientes obesos, así como una reducción ponderal en las intervenciones realizadas. cómo se observa en esta gran revisión sistemática [26], metaanálisis y meta regresión dosis-respuesta de cohortes prospectivas y ensayos controlados aleatorizados, que incluyó 7 estudios de cohorte y 86 ECAs, con un total de 569.910 participantes. El mayor consumo de frutos secos se asoció a una reducción ponderal, menor riesgo de aumento de peso y menor incidencia de obesidad y sobrepeso. Y hallazgos similares se observaron en el estudio PREDIMED, donde la inclusión de frutos secos como parte de un patrón dietético mediterráneo mostró una ligera reducción del peso corporal y las medidas de adiposidad, sin diferencias significativas en comparación con el patrón mediterráneo con aceite de oliva o con un patrón dietético bajo en grasas.

3.2. Diabetes mellitus tipo 2

La DT2 junto a la HTA es de las principales causas de enfermedad renal renal crónica en el mundo, se calcula que el 30% de los casos de ERC se producen a raíz de padecer diabetes, ya que la hiperglucemia inicia los mecanismos fisiopatológicos con una interacción subsiguiente de hemodinámica alterada, vías metabólicas e inflamatorias [27].

La relación entre el consumo de frutos secos y la prevención de la incidencia de DT2 se podría explicar a través de diferentes mecanismos, algunos componentes de los frutos secos como el

magnesio, la fibra, el ácido alfa-linolénico, la L-arginina, los antioxidantes y los MUFA estarían relacionados directamente con el metabolismo de la glucosa, y aunque aún no todas las rutas han sido dilucidadas y expuestas, existe evidencia que muestra la relación positiva entre el consumo de frutos secos y la mejora y/o prevención de la DT2 [28]. En cuanto al consumo e incidencia de DT2, encontramos evidencia epidemiológica como este metaanálisis [29], que reportó una reducción del 14% en la incidencia con el consumo de 28g diarios de frutos secos. Sin embargo, cabe señalar que estos no se analizaron individualmente, sino incluyendo legumbres, lo que podría dar lugar a confusión. Otras evidencias, como el siguiente estudio de cohorte prospectivo [30] (n = 137.956 mujeres sin patologías reportadas) con 10 años de seguimiento, observó que el consumo de ≥ 2 porciones/semana (donde 1 porción = 28 g) de nueces tenía un riesgo 24% (IC del 95%: 6-38%) menor de desarrollar DT2 que aquellos que nunca o casi nunca consumían nueces después del ajuste por IMC inicial. En otro estudio prospectivo [31] de 6,2 años de seguimiento donde se analizaba el consumo de frutos secos y el riesgo de padecer síndrome metabólico en una población con diferentes comorbilidades, se observaron niveles de glucemia más bajos para el tercio de mayor consumo de frutos secos (ingesta de frutos secos: mediana 8,7 g/semana, RIQ, 5,3 a 15,8 g/semana; glucosa en ayunas: $4,7 \pm 0,1$ mmol/L) en comparación al tercio de consumo más bajo (ingesta de frutos secos: mediana 1,6 g/semana, RIQ, 0,7 a 2,8 g/semana; glucosa en ayunas: $5,3 \pm 0,1$ mmol/L) ($p = 0,02$). Cabe recalcar que los resultados se ajustaron por diferentes modelos que incluían edad, sexo, colesterol total, tabaquismo, y todos se asociaron inversamente con el consumo de frutos secos, incluido el modelo 4, que añadía el IMC, el cual perdió algo de fuerza, pero siguió siendo significativo. IMC (OR: 0,68; IC del 95 %: 0,44-0,91). Otro estudio similar, transversal [32] con datos del NHANES (n=34.121 y población mixta (0-85 años) con y sin diabetes) reveló que usando la glucosa en ayunas (FPG) como indicador diagnóstico de diabetes, los participantes que consumieron frutos secos mostraron un riesgo relativo 68% menor de diabetes en comparación con los participantes que no consumieron frutos secos ($P < .001$).

Por otro lado, respecto al control de la DT2 y consumo de frutos secos, encontramos una revisión sistemática y metaanálisis de 4 estudios de cohorte prospectivos [33] con (n= 202.751), en donde el cuartil de consumo más alto de frutos secos (28g) se asoció con una reducción del 39% en el riesgo relativo de mortalidad por diabetes. Otras evidencias en relación con la atenuación del IG postprandial a través de una intervención dietética con frutos secos [34], mostraron en un metaanálisis que el grupo de dieta que incluyó almendras experimentó una reducción significativa ($p < 0,001$) en los niveles de HbA1c en comparación con el grupo de control con una diferencia media de $-0,52$ (IC del 95 %: $-0,58, -0,46$), aunque los efectos sobre la glucemia basal y postprandial a las 2h no fueran significativos.

3.3. Hipertensión arterial

Al igual que con la DT2, los componentes de los frutos secos juegan un papel importante en la mejora de la función endotelial, principalmente a través de la modulación de la inflamación y el aumento en la producción de óxido nítrico (NO), dos factores relacionados con la HTA. [28] [35] [36] [37].

Además, el potasio, otro componente clave en los frutos secos, ha demostrado tener un impacto importante sobre las cifras de PA, en especial cuando existe un manejo del aporte de sodio en la dieta del individuo [38] [39]. Se han llevado a cabo diversos estudios al respecto, que evalúan tanto intervenciones dietéticas como estudios postprandiales, algunos de ellos no han encontrado efecto en la PA, la mayoría centrándose en población sana o hipercolesterolémica con cifras de PA normales [37] [40] [41] [42], mientras que otros, como esta revisión sistemática y metaanálisis de ECAs con 16 estudios y 1128 sujetos, donde se evaluó a las almendras en diferentes pacientes con comorbilidades como obesidad o DT2, sí que se encontró una reducción significativa de la PAS después de usar un modelo de efectos fijos. (WMD = -1.30 mmHg; 95 % CI: -2.31,-0.30, p = 0.01), pero no se vio un cambio en la PAD. Remarcar también que, en el análisis de subgrupos, los pacientes que tenían menores cifras de PAS fueron los que más les disminuyó [43]. Otros estudios de cohorte también muestran una menor incidencia de HTA en la población con un consumo de frutos secos regular, de entre 1 y 7 veces por semana, en comparación con los que no consumían o los consumían ocasionalmente (1-2 veces al mes), en este caso, el primer estudio, con un tamaño muestral de 15.966 participantes, se observó que el consumo de +7 veces por semana, se relacionaba inversamente con una mayor potencia de protección frente la HTA, los resultados fueron los siguientes: los cocientes de riesgo ajustados multivariados (IC del 95%) para la hipertensión fueron de 0,97 (0,91-1,03), 0,98 (0,92-1,05), 0,96 (0,89-1,03) y 0,82 (0,71-0,94) para el consumo de frutos secos de 1-2 veces al mes, 1 vez/semana, 2-6 veces/semana y 7+ veces/semana, respectivamente. En este estudio concreto, los efectos solo se observaron en población sin sobrepeso, con un IMC <25. Cabe remarcar que los participantes eran médicos que participaban en el Physicians' Health Study I [44]. Por otro lado, en otro estudio de cohorte, en este caso con 10.347 participantes, adultos de 40 años coreanos, libres de HTA, se observó que al menos 1 porción semanal de 15g de frutos secos se asociaba inversamente con la incidencia de padecer la enfermedad, resultados que se observaron después de ajustar por todos los factores confusores y que se intensificaban al aumentar la dosificación de frutos secos [45].

3.4. Dislipemia

Años atrás se desconocía si la dislipemia era un factor causal independiente de la ERC, estudios posteriores en ratas reflejaron resultados donde se mostraba que una dieta alta en colesterol producía una mayor infiltración de macrófagos y células espumosas, acelerando la progresión renal [46] [47]. Y lo mismo se ha observado en estudios epidemiológicos en humanos, donde a mayores niveles de colesterol no HDL, colesterol total y LDL, mayor desarrollo y progresión de la función renal [48] [49].

En cuanto a la relación entre el consumo de frutos secos y el perfil lipídico, existe una amplia evidencia al respecto, con múltiples ensayos abarcando la gran mayoría de los frutos secos. El primer estudio a destacar [50], una revisión sistemática, metaanálisis y dosis-respuesta de 61 ensayos de intervención controlada, que abarcó a diferentes tipos de frutos secos (nueces, nueces de Brasil, nueces de macadamia, nueces pecanas, almendras, anacardos, avellanas y pistachos), analizado en población >18 años y sin antecedentes de ECV, se observó que el consumo diario de estos reducía el CT (-4,7 mg/dL; IC del 95%: -5,3, -4,0 mg/dL), C-LDL (-4,8 mg/dL; IC del 95%: -5,5, -4,2 mg/dL), Apo-B (-3,7 mg/dL; IC del 95%: -5,2, -2,3 mg/dL) y TG (-2,2 mg/dL; IC del 95%: -3,8, -0,5 mg/dL), la reducción del C-LDL i CT no fueron lineales, con efectos más marcados en ingestas de >60g/día, mientras que los TG y Apo-B si fueron lineales. Hay que recalcar que los resultados parecen deberse más a la dosificación diaria de consumo que al tipo de fruto seco consumido.

Y muy en consonancia con estos mismos resultados, otra revisión sistemática de 25 ECAs, que también incluyeron una gama de frutos secos diversos, mostraron que consumos de casi 70g/día reducían el CT en 10,9 mg/dL, y TG en 20,6 mg/dL, pero solo para las personas con niveles de TG superiores a 150 mg/dL [51].

Después de hacer un análisis de subgrupos de los metaanálisis que estudiaron los efectos en el perfil lipídico encontraron que las mejoras metabólicas aumentaban cuando el IMC del sujeto era <30, sin cambios según sexo, y con un efecto similar tanto en sujetos sanos cómo con comorbilidades (con datos limitados) [52].

3.5. Ácido úrico

A finales de los años 90 se empezó a proponer que el ácido úrico (AU) podría ser un factor causal de enfermedad cardíaca, pero no se sabía si podría ser causal del daño renal, puesto los niveles elevados de AU se presentaban, supuestamente, como consecuencia de la reducción de la funcionalidad de los riñones. Niveles elevados de AU son un factor causal de HTA y cardiopatías, tal y como se menciona en la literatura [10] [53] [54]. Del mismo modo, en los últimos años han

surgido estudios recientes que esclarecen la antes difusa relación entre los niveles de AU y la ERC. En un estudio de cohorte de 7 años realizado en Viena, a 21.475 sujetos sanos, se observó que la incidencia de enfermedad renal aumentaba con un ácido úrico elevado 1,63 (IC del 95 %: 1,18 a 2,27), aun después de ajustar por todos los modelos (edad, sexo, TG, glucosa en ayunas, antihipertensivos.) [11]. Y con resultados también a favor de la misma hipótesis, otra cohorte, esta vez japonesa, la cual duró 2 años y incluyó a 6.403 sujetos, y cuyo objetivo fue esclarecer la relación entre los niveles de creatinina sérica (Cr-s), un predictor de disfunción renal, y los niveles de ácido úrico. Se observó lo siguiente: Riesgo relativo ajustado (intervalo de confianza del 95 %) de aquellos con ácido úrico sérico de 8,0 mg/dl o más fue de 2,91 (1,79-4,75) en hombres y de 10,39 (1,91-56,62) en mujeres, en comparación con los sujetos que presentaban niveles inferiores a 5,0 mg/dl. Es decir, niveles más elevados de Au, se tradujeron en niveles más elevados de Cr-s [9].

El papel de los frutos secos sobre los niveles de ácido úrico también se ha estudiado en diferentes ensayos clínicos. En este ensayo se estudiaron a 150 sujetos con enfermedad coronaria, los cuales fueron suplementados o con almendras pakistaníes o americanas o fueron grupo control. El resultado fue que, a las 12 semanas, el grupo de almendras pakistaníes y americanas, redujeron, en comparación con el grupo control, un 14% y 18% respectivamente sus niveles de ácido úrico, como limitación encontramos que no pareciera haber un control dietético informado [55].

Una vez entendidos los principales factores de riesgo implicados en la disfunción renal y la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC), así como la posible influencia positiva del consumo de frutos secos sobre estos mecanismos, resulta pertinente profundizar en la evidencia científica sobre el papel de los frutos secos en la salud renal.

4. Evidencia de estudios observacionales sobre los frutos secos y función renal/ERC

A continuación, se presenta se presentan y discuten las evidencias de estudios observacionales e intervención que han explorado la asociación o efecto entre el consumo de frutos secos y la función renal o el riesgo de desarrollar ERC. Se incluyen tanto investigaciones que analizan específicamente la ingesta de frutos secos, como aquellas que los evalúan el consumo de frutos secos en el marco de un patrón dietético saludable o formando parte de grupos de alimentos (Véase la **Tabla 2**)

Tabla 2: Estudios referentes a los frutos secos sobre la función renal y patrones dietéticos.

Autor	Año	País	Diseño	Tipo de análisis	Número de muestra	Variable independiente	Variable dependiente	Resultados
Sanchis et al.	2020	España	Ensayo piloto cruzado aleatorizado	De un solo centro, cruzado, abierto	13 (Pacientes ERC)	Dieta con nueces Dieta control	Marcadores de función renal: creatinina, microalbuminuria, ácido úrico, filtrado glomerular, excreción de proteínas	El consumo de nueces se asoció con una reducción significativa en la excreción urinaria de albúmina, mostrando un efecto beneficioso frente a la dieta control en pacientes con ERC.
Wang et al.	2022	Estados Unidos	Observacional	Transversal	6,072	Consumo de frutos secos	Prevalencia de ERC. Mortalidad por todas las causas y cardiovascular	El consumo de frutos secos entre una y seis veces por semana se asoció con una menor prevalencia de enfermedad renal crónica y con una reducción significativa del riesgo de mortalidad por todas las causas en esta población.
Diaz et al.	2012	España	Ensayo piloto cruzado aleatorizado	Ensayo multicéntrico con grupos paralelos	665	MedDiet + AOVE MedDiet + Nueces Dieta control baja en grasa	TFGe y UCAR	Las tres intervenciones dietéticas, incluida la dieta mediterránea con frutos secos, mejoraron la función renal al aumentar la TFG estimada, aunque no se observaron cambios en el cociente albúmina-creatinina.
Aparna et al.	2020	Dinamarca	Observacional	Transversal	330	Consumo de frutos secos	TFGe y UCAR	Mejora en la salud renal de mujeres con antecedentes de diabetes gestacional con el consumo moderado (semanal) de frutos secos
Bernier et al.	2021	Australia	Cohorte	Longitudinal	1460	Ingesta de proteínas vegetales y animales	TFGe, creatinina sérica y cistatina C	Las dietas basadas en proteína vegetal mejoraron la ralentización del deterioro de la función renal en mujeres mayores.
Heindel et al.	2020	Alemania	Cohorte	Transversal	2813 (Pacientes ERC)	DASH, MedDiet, pirámide alimentaria alemana	TFGe y albuminuria.	Una mayor adherencia a la dieta DASH y a la dieta mediterránea se asoció con una mejor función renal en pacientes con ERC, evidenciada por un mayor valor de TFG estimada.
Nettleton et al.	2008	Estados Unidos	Observacional	Transversal	5042	Patrones dietéticos,	Microalbuminuria	Reducción de la excreción urinaria de albúmina al seguir una dieta rica en cereales integrales, frutos secos, frutas, verduras y lácteos bajos en grasa.
Haring et al.	2017	Estados Unidos	Cohorte	Prospectivo	11,952	Fuentes de proteínas dietéticas	Incidencia de ERC	Un mayor consumo de carne roja y procesada se asoció con un aumento del riesgo de enfermedad renal crónica, mientras que una ingesta más alta de frutos secos, legumbres y lácteos bajos en grasa se relacionó con un menor riesgo de desarrollar la enfermedad.
Mirmiran et al.	2020	Irán	Cohorte	Prospectivo	4881	Fuentes de proteínas dietéticas	Incidencia de ERC	Los análisis de sustitución mostraron que reemplazar una porción de carne roja y procesada por una porción de lácteos bajos en grasa, frutos secos, cereales integrales o legumbres se asoció con un menor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica.
Hu et al.	2019	Estados Unidos	Cohorte	Prospectivo	12,155	Puntuaciones (HEI-2015), (AHEI-2010) y (aMed)	Incidencia de ERC	Una mayor adherencia a los patrones dietéticos HEI-2015, AHEI-2010 y dieta aMed redujo un 17% el riesgo de desarrollar ERC.
Hu et al.	2021	Estados Unidos	Cohorte	Prospectivo	2,403	Puntuaciones (HEI-2015), (AHEI-2010), (aMed) y (DASH)	Progresión de la ERC	Una mayor adherencia a estos patrones dietéticos se asoció con un menor riesgo de progresión de la ERC.

4.1. Estudios específicos sobre frutos secos

Diversos estudios observacionales han investigado la relación entre el consumo de frutos secos y la función renal en poblaciones con y ERC. Los hallazgos sugieren un efecto protector en el consumo de frutos secos frente al deterioro de la función renal y la progresión de la ERC, así como una reducción en la mortalidad por todas las causas en poblaciones con función renal comprometida, tal y como se comenta en el estudio transversal de *Wang et al. (2022)*, con 6.072 participantes, donde el consumo de nueces de 1 a 6 veces por semana se asoció significativamente con una menor prevalencia de ERC y una reducción del 37% en la mortalidad. Estos resultados se mantuvieron tras ajustar por factores como la ingesta de energía, obesidad, hipertensión, diabetes y otros factores de riesgo cardiovascular, sugiriendo un efecto protector independiente del consumo de frutos secos [56].

De forma complementaria, un estudio de cohorte realizado en una población de mujeres con antecedentes de diabetes gestacional evaluó el impacto del consumo habitual de frutos secos sobre la progresión del daño renal, utilizando el cociente albúmina-creatinina urinario (UACR) como marcador. En este caso, se observó una asociación no lineal: las mujeres con un consumo semanal de frutos secos presentaron los valores más bajos de UACR, indicando una menor progresión del daño renal, mientras que aquellas con un consumo nulo o diario mostraron valores significativamente más altos, indicando una mayor progresión de disfuncionalidad renal. Este hallazgo sugiere que un consumo moderado y regular de frutos secos podría ser más beneficioso para la salud renal que una ingesta muy baja o excesiva [57].

En este contexto, diversos estudios se han centrado en el papel que desempeñan las proteínas en la salud renal, prestando especial atención a las de origen vegetal, como las presentes en los frutos secos. Estas investigaciones sugieren que la procedencia de la proteína podría influir en la progresión de la enfermedad renal, lo que ha motivado la comparación entre fuentes animales y vegetales en estudios observacionales y prospectivos.

La composición estructural de las proteínas vegetales presentes en los frutos secos, junto con sus compuestos bioactivos, podría desempeñar un papel clave en los efectos observados en estudios que relacionan el consumo de proteína vegetal con una menor progresión de la enfermedad renal. En la literatura encontramos varios estudios de cohorte que destacan la importancia de priorizar las fuentes de proteína vegetal frente a las de origen animal [58-60]. Los resultados del estudio de *Haring et al. (2017)*, realizado en Estados Unidos con 11.952 participantes, mostraron que un consumo elevado de carnes rojas y procesadas se asociaba con un 23 % más de riesgo de enfermedad renal crónica (ERC), mientras que una mayor ingesta de frutos secos y legumbres se relacionaba con un 19 % menos de riesgo [58]. En la misma línea, un estudio prospectivo con 4.881 participantes observó que reemplazar una porción diaria de carne roja y procesada por frutos

secos, legumbres o cereales integrales se asociaba con un menor riesgo de ERC [59]. De manera muy similar, un estudio hecho en 1.460 mujeres mayores mostró que por cada 10 g adicionales de proteína vegetal, incluyendo la procedente de frutos secos, la disminución anual de la TFG se reducía en 0,12 mL/min/1,73 m², reforzando el efecto nefroprotector de las fuentes vegetales de proteína y sugiriendo que pequeños aumentos en la ingesta de proteínas vegetales como los frutos secos podrían tener beneficios clínicos significativos [60].

En conjunto, estos estudios sugieren que el consumo regular de frutos secos está relacionado con una menor prevalencia de ERC, un declive más lento de la función renal y una reducción del riesgo de mortalidad en poblaciones con o en riesgo de enfermedad renal. Estos hallazgos ponen en duda las recomendaciones dietéticas tradicionales que limitan el consumo de frutos secos en pacientes con ERC y abren la puerta a una revisión más personalizada y basada en evidencia de las guías nutricionales para esta población.

4.2. Estudios sobre patrones dietéticos que incluyen frutos secos

Los frutos secos se incluyen en una variedad de dietas en todo el mundo, no obstante, prevalecen patrones dietéticos más estudiados que nos permiten vincularlos más en ciertas zonas geográficas, cómo es en el caso del mediterráneo y su patrón dietético característico, así como la versión DASH, de Estados Unidos. En todos ellos nos centraremos en lo que dice la evidencia sobre la relación de estos patrones con la función renal, al ver los grupos de alimentos que incluyen frutos secos.

Diversos estudios que han evaluado la adherencia a patrones dietéticos como el mediterráneo o el DASH coinciden en que un mayor cumplimiento se asocia con un menor riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica (ERC), con reducciones que oscilan entre el 9 % y el 42 % en los participantes con mayor adherencia (cuartil 4) frente a los de menor adherencia (cuartil 1) [61] [62]. En estos análisis, los frutos secos destacan como uno de los alimentos con mayor efecto protector, junto con legumbres y productos lácteos, al asociarse de forma inversa con la presencia de ERC. Este patrón se refuerza en otro estudio que comparó diferentes modelos dietéticos, incluyendo el patrón alemán —sin relación significativa con la progresión de la ERC— frente a los patrones mediterráneo y DASH, que sí se vincularon con mayores valores de eGFR [61] [63]. De nuevo, el análisis por grupos alimentarios señaló que un mayor consumo de frutos secos, legumbres, verduras y cereales integrales se asociaba con una mejor función renal.

Por último, el estudio transversal de *Nettleton et al. (2008)*, realizado en Estados Unidos con 5.042 participantes, observó que un patrón dietético rico en frutos secos, cereales integrales, frutas y vegetales se relacionaba con un 20 % menos de riesgo de microalbuminuria (p-trend = 0,004), mientras que un patrón alto en alimentos de origen animal (excluyendo lácteos) se asoció con un

11 % más de riesgo (p-trend = 0,03). Estos hallazgos refuerzan la evidencia de que una dieta basada en plantas y especialmente el consumo regular de frutos secos puede desempeñar un papel protector frente al daño renal temprano [64].

5. Evidencia de estudios intervencionistas sobre los frutos secos y función renal/ERC

Basándonos en lo anterior, resulta evidente la relación existente entre el consumo de frutos secos y la mejoría de comorbilidades asociadas a la enfermedad renal, por ende, el consumo de estos podría mejorar el estado fisiopatológico de pacientes tanto sanos como con ERC.

5.1. Estudios específicos sobre frutos secos

Hasta donde sabemos, a día de hoy, solo se ha realizado 1 ensayo piloto aleatorizado y cruzado que estudia a los enfermos renales y el consumo de frutos secos [65]. El estudio aleatorizado y cruzado de Sanchis P. tiene por objetivo dilucidar si el consumo de frutos secos tiene un impacto significativo en los niveles fisiológicos de fósforo, potasio, hormona paratiroidea (PTH) y factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23), así como evaluar posibles beneficios a corto plazo sobre los factores de riesgo cardiovascular.

La muestra de estudio fue relativamente pequeña, 13 sujetos, todos mayores de 40 años, con ERC estadio 3 o 4, y sin terapia de reemplazo renal. La intervención se realizó durante 90 días en total, 30 iniciales de control o dieta con nueces, 30 días de lavado y seguidamente otros 30 días del grupo contrario. Cuando se consumieron nueces fueron a razón de 30g diarios, y el grupo control 60g de pan blanco con 5g de aceite de oliva. A parte, ambos grupos seguían una misma dieta elaborada por la ALCER. Los resultados no reflejaron ningún cambio en los niveles de fósforo, potasio, PTH y FGF23, no hubo retención de fósforo. Además, se observó una mejora en la presión arterial, colesterol HDL y albúmina urinaria.

5.2. Estudios sobre patrones dietéticos que incluyen frutos secos

Existen pocos estudios clínicos de intervención dietética que evalúen el efecto del patrón de dieta mediterránea sobre parámetros relacionados con la función renal desde la perspectiva de la prevención de la enfermedad renal crónica (ERC). Un informe previo del estudio PREDIMED — un estudio de prevención primaria—, realizado por (Díaz-López *et al.* 2012) [66] analizó el efecto de seguir durante un año tres intervenciones dietéticas diferentes (dos dietas mediterráneas, una suplementada con aceite de oliva virgen extra y otra con frutos secos, y una dieta control) en personas mayores sin enfermedad coronaria, pero con alto riesgo cardiovascular. Los autores

observaron que la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) aumentó en los tres grupos respecto al valor basal, lo que indica una mejora general de la función renal con las intervenciones dietéticas. Entre ellas, la dieta mediterránea suplementada con frutos secos, por lo que podría destacar como una opción especialmente beneficiosa. Y aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las intervenciones, estos resultados refuerzan el potencial de los frutos secos como parte de una estrategia dietética efectiva al combinar los efectos saludables del patrón mediterráneo con las propiedades nutricionales de los frutos secos para preservar la función renal, especialmente en personas con alto riesgo cardiovascular.

En otro informe post hoc del mismo estudio PREDIMED, también realizado por (*Díaz-López et al. 2015*), se pudo observar que, durante una media de 6 años, de 3614 pacientes con DM2, 168 desarrollaron nefropatía. No se encontraron diferencias estadísticas de incidencia de nefropatía para ninguno de los 3 grupos de estudio, sugiriéndose que el consumo de frutos secos por parte de estos pacientes podría considerarse como algo positivo por los beneficios que aporta.

No obstante, la falta de aislamiento para estudiar los frutos secos no nos permite afirmar rotundamente sus posibles beneficios, aunque parezcan aportar beneficios remarcables.

6. Mecanismos de acción

En los últimos años, ha crecido el interés por identificar intervenciones dietéticas que puedan frenar o retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC). Entre estas, el consumo de frutos secos ha cobrado relevancia debido a su densidad nutricional y la presencia de múltiples compuestos bioactivos con efectos fisiológicos relevantes [67]. Aunque tradicionalmente se han limitado en la dieta renal, investigaciones recientes sugieren que su perfil nutricional podría ejercer efectos beneficiosos a través de distintos mecanismos [68]. Estos incluyen la modulación del estrés oxidativo, la inflamación crónica, la salud intestinal, la función endotelial y el metabolismo de minerales clave [69] [70] (ver **Figura 1**). Comprender estos mecanismos resulta esencial para reevaluar su papel en el contexto de la ERC y valorar su posible recomendación en los enfermos renales.

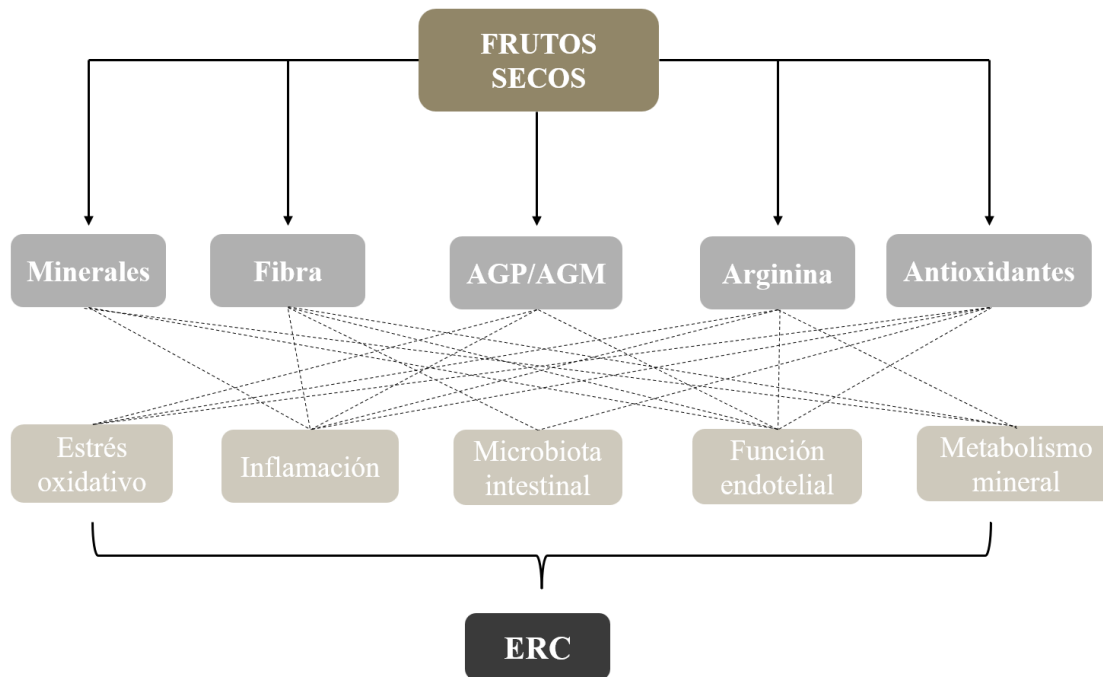


Figura 1: Interacción de los compuestos de los frutos secos con los diferentes mecanismos

Tradicionalmente la restricción de los frutos secos en la ERC radica en la percepción negativa de estos debido a su contenido en potasio y fósforo. Sin embargo, esta preocupación parece estar poco fundamentada. En el caso del potasio y las nueces, aportan menos de 200 mg por ración (~130 mg/30 g) [71], y su efecto sobre los niveles séricos es limitado, especialmente cuando el estreñimiento está bien controlado, dado que este es un determinante a la hiperpotasemia [72]. Respecto al fósforo, aunque está presente, su biodisponibilidad es baja al encontrarse en forma de fitato, reduciendo su absorción intestinal [73].

Paralelamente estos también han sido excluidos por su aporte relativamente alto de proteínas, ya que en la ERC se prioriza una dieta baja en proteína para reducir la carga nitrogenada y ralentizar la progresión. Pero estudios recientes enfatizan la importancia de la fuente proteica más que la cantidad [74]. Un ejemplo de ello son las nueces que destacan por su alto contenido en proteínas vegetales que favorecen el equilibrio ácido-base y reducen el riesgo de hiperfiltración glomerular [75]. Además, proporcionan una relación alta de L-arginina/lisina, con efecto antiaterogénico [76], lo que ayuda a preservar la función renal. Además, la arginina, favorece la síntesis de óxido nítrico (NO), un potente vasodilatador que, a través de la vía eNOS/NO/cGMP, mejora la función endotelial al inducir la relajación del músculo liso vascular y optimizar la perfusión renal [77] [78].

Los frutos secos son ricos en ácidos grasos poliinsaturados, ácido linoleico (ω -6) y linolénico (ω -3) [68], que se han asociado con amplios beneficios metabólicos, como una mejor función renal [79] y una reducción de la progresión a ERT en pacientes renales [80], probablemente a través de

sus efectos antioxidantes y antiinflamatorios [81]. Se ha demostrado que su consumo habitual puede reducir marcadores de inflamación sistémica como la proteína C reactiva (PCR), la interleucina-6 (IL-6) y la molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1), todos ellos implicados en procesos inflamatorios crónicos y daño endotelial [82].

Su alto contenido de fibra dietética y ácidos grasos ω -3, ambos considerados prebióticos, pueden influir favorablemente en el microbioma intestinal [83] [84] mejorando la disbiosis asociada con la ERC, promoviendo la expansión de bacterias beneficiosas (*Bifidobacterium spp.* y *Lactobacillus spp.*), y reduciendo la de bacterias perjudiciales (*Clostridium perfringens* y ciertas *Enterobacteriaceae*) [85], lo que a su vez reduce la inflamación [86] y la formación y/o acumulación de toxinas urémicas circulantes derivadas de la microflora intestinal (TMAO, p-cresol e indoxil sulfato), que ejercen efectos deletéreos en la progresión renal [87]. Además, la fibra dietética, al ser fermentada por las bacterias intestinales, produce ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como el butirato, que proporciona energía a las células del epitelio intestinal regulando la inflamación y mejorando la integridad de la barrera intestinal. [88]. Una mayor ingesta de fibra también protege contra el estreñimiento, una afección común en los pacientes renales [89], que agrava la disbiosis, contribuye a la hiperpotasemia más que la carga dietética de potasio [72], y favorece la progresión a ERT [90].

El eje intestino-riñón es un tema candente en nefrología [91], aunque dada su bidireccionalidad, no está claro si la disbiosis es causa o consecuencia de la ERC [92]. Recientemente, reportamos una relación inversa entre la diversidad microbiana intestinal y la abundancia de bacterias productoras de butirato (*Lachnoclostridium* y *Lachnospira*) y la progresión de la ERC en obesos metabólicos [93], lo que refuerza el papel protector de estas bacterias en la prevención de enfermedades, incluida la renal.

Las nueces son ricas en fitoquímicos bioactivos como carotenoides (β -caroteno, β -criptoxantina y luteína), fenoles (ácidos fenólicos y flavonoides) y fitoesteroles (β -sitosterol, campesterol, estigmasterol) [94], que previenen la inflamación, peroxidación lipídica y disfunción función endotelial [95], afecciones intrínsecamente ligadas a la ERC, que exacerbar su progresión y el desarrollo de comorbilidades en pacientes renales [96]. Estos componentes presentes en los frutos secos presentes en los frutos secos actúan neutralizando especies reactivas de oxígeno (ROS) [69] [70] principales responsables del daño celular y la disfunción endotelial [97]. Estas moléculas, al acumularse, inducen inflamación, estrés oxidativo, y fibrosis glomerular. Los antioxidantes ejercen su acción al donar electrones, estabilizando radicales libres como el superóxido (O_2^-) y el radical hidroxilo (OH), frenando así la cadena de reacciones oxidativas como la peroxidación lipídica, protegiendo la integridad de las membranas celulares [98]. Adicionalmente, los polifenoles pueden estimular la actividad de enzimas antioxidantes endógenas como el

superóxido dismutasa (SOD), el glutatión peroxidasa (GPx) y la catalasa (CAT), potenciando la capacidad antioxidante del organismo [99].

En conjunto, estos hallazgos apuntan a que los frutos secos, lejos de representar un riesgo para los pacientes con ERC, pueden desempeñar un papel beneficioso y multifactorial en la prevención y ralentización de la progresión de la enfermedad renal.

7. Conclusiones

Históricamente los frutos secos han sido percibidos de forma negativa en el contexto del manejo nutricional de la enfermedad renal crónica, dado su contenido en potasio, fósforo y proteínas, lo que los ha llevado a ser excluidos de muchas pautas dietéticas. Sin embargo, la evidencia actual cuestiona estas restricciones y con la evidencia recolectada, se abre un nuevo camino de investigación. Después de analizar los datos existentes, observamos un patrón claro dónde el consumo de frutos secos se relaciona de manera directa con una menor incidencia y prevalencia de padecer tanto comorbilidades asociadas a la ERC, como la propia enfermedad, dándonos a entender el impacto que ejerce este grupo alimentario sobre mecanismos clave en la progresión de la ERC, como la inflamación, el estrés oxidativo, la función endotelial y la disbiosis intestinal, aunque aún faltan estudios que acaben de dilucidar las rutas exactas por las cuales los frutos secos modulan tales vías.

Los estudios recolectados en la presente revisión, en su gran mayoría, nos permiten exponer resultados favorables frente a la inclusión de los frutos secos en la dieta de los enfermos renales, tanto por su papel en la prevención de las principales comorbilidades asociadas a la ERC que perjudican la progresión de esta, como por su efecto beneficioso en la propia enfermedad y la progresión de esta misma. Las dosificaciones de frutos secos son también variables, hallándose entre 1-7 veces por semana el rango ideal, con variaciones según el estudio.

Por tanto, si bien la balanza se inclina hacia el consumo de frutos secos por parte de los enfermos renales, la evidencia existente se compone principalmente de estudios observacionales, no pudiendo, por tanto, afirmar que exista una relación causal, si no una correlación muy fuerte que deberá aclararse con la realización de más estudios de intervención, complementando al único estudio existente.

Concluimos que existen datos que apoyarían la recomendación personalizada del consumo de frutos secos a población con ERC grado 1-5, y que su inclusión controlada, personalizada y dentro del contexto de una dieta equilibrada, puede mejorar la salud renal, el estado nutricional y la calidad de vida de estos pacientes.

8. Perspectivas futuras

A pesar de los resultados prometedores observados durante toda la revisión, esta evidencia no deja de ser principalmente de estudios observacionales y la escasez de ensayos clínicos aleatorizados limita enormemente la posibilidad de formular recomendaciones firmes y generalizadas.

Es por ello que nos encontramos ante la necesidad urgente de llevar a cabo más ECAs bien diseñados para garantizar la validez interna y externa de los resultados. Esto implica incluir un tamaño muestral suficiente para detectar diferencias clínicamente relevantes, una duración adecuada para observar efectos a medio-largo plazo, y una asignación aleatoria estricta que minimice el sesgo de selección.

Además, futuras investigaciones deberían centrarse en comprender con mayor profundidad los mecanismos moleculares implicados, así como el impacto del tipo de fruto seco, la cantidad, la frecuencia de consumo y su interacción con otros componentes de la dieta. Esta nueva línea de investigación puede contribuir a actualizar las guías clínicas y eliminar restricciones innecesarias, abriendo el camino hacia un enfoque más personalizado y basado en la evidencia para la alimentación en la enfermedad renal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vaidya S, Aeddula N. Chronic kidney disease. National Library of Medicine. StatPearls Publishing; 2024.
2. Mills KT, Xu Y, Zhang W, Bundy JD, Chen CS, Kelly TN, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney International*. 2015 ;88(5):950–7.
3. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. Remuzzi G, editor. *PLOS ONE*. 2016;11(7).
4. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: An update 2022. *Kidney International Supplements*. 2022;12(1):7–11.
5. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes E, et al. Consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. *Nefrología: Publicacion Oficial De La Sociedad Española Nefrología*. 2014;34(2):243–62.
6. Rosas-Valdez FU, Aguirre-Vázquez AF, Agudelo-Botero M. Cuantificación de la carga de la enfermedad renal crónica en América Latina: una epidemia invisibilizada. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2024; 48:1.
7. Pyram R, Kansara A, Banerji MA, Loney-Hutchinson L. Chronic kidney disease and diabetes. *Maturitas*. 2012 ;71(2):94–103.
8. Hamrahian SM, Falkner B. Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2017;956:307–25.
9. Iseki K, Oshiro S, Tozawa M, Iseki C, Ikemiya Y, Takishita S. Significance of Hyperuricemia on the Early Detection of Renal Failure in a Cohort of Screened Subjects. *Hypertension Research*. 2001;24(6):691–7.
10. Nakagawa T, Kang DH, Feig D, Sanchez-Lozada LG, Srinivas TR, Sautin Y, et al. Unearthing uric acid: An ancient factor with recently found significance in renal and cardiovascular disease. *Kidney International*. 2006;69(10):1722–5.
11. Obermayr RP, Temml C, Gutjahr G, Knechtelsdorfer M, Oberbauer R, Klauser-Braun R. Elevated Uric Acid Increases the Risk for Kidney Disease. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2008;19(12):2407–13.
12. Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali C. Obesity and Kidney Disease. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*. 2017;4(1):205435811769866.

13. Wilson S, Mone P, Jankauskas SS, Gambardella J, Santulli G. Chronic kidney disease: Definition, updated epidemiology, staging, and mechanisms of increased cardiovascular risk. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021;23(4):831–4.
14. Sanchis P, Molina M, Berga F, Muñoz E, Fortuny R, Costa-Bauzá A, et al. A pilot randomized crossover trial assessing the safety and short-term effects of walnut consumption by patients with chronic kidney disease. *Nutrients*. 2019;12(1):63.
15. Balakrishna R, Bjørnerud T, Bemanian M, Aune D, Fadnes LT. Consumption of nuts and seeds and health outcomes including cardiovascular disease, diabetes and metabolic disease, cancer, and mortality: An umbrella review. *Adv Nutr*. 2022;13(6):2136–48.
16. Bao Y, Han J, Hu FB, Giovannucci EL, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Association of nut consumption with total and cause-specific mortality. *N Engl J Med*. 2013;369(21):2001–11.
17. Van Westing AC, Küpers LK, Geleijnse JM. Diet and kidney function: A literature review. *Curr Hypertens Rep*. 2020;22(2).
18. Ros E. Nuts and CVD. *British Journal of Nutrition*. 2015;113(S2):S111–20.
19. Rutkowski P, Klassen A, Sebekova K, Bahner U, Heidland A. Renal Disease in Obesity: The Need for Greater Attention. *Journal of Renal Nutrition*. 2006;16(3):216–23.
20. De Vries APJ, Ruggenenti P, Ruan XZ, Praga M, Cruzado JM, Bajema IM, et al. Fatty kidney: emerging role of ectopic lipid in obesity-related renal disease. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2014;2(5):417–26.
21. Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B, Cheskin LJ. Association between obesity and kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Kidney International*. 2008;73(1):19–33.
22. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, Lin J, D’Agati VD. Obesity-related glomerulopathy: An emerging epidemic. *Kidney International*. 2001;59(4):1498–509.
23. Hu R, Quan S, Wang Y, Zhou Y, Zhang Y, Liu L, et al. Spectrum of biopsy proven renal diseases in Central China: a 10-year retrospective study based on 34,630 cases. *Scientific Reports*. 2020;10(1).
24. Hsu C, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body Mass Index and Risk for End-Stage Renal Disease. *Annals of Internal Medicine*. 2006;144(1):21.
25. Fox CS. Predictors of New-Onset Kidney Disease in a Community-Based Population. *JAMA*. 2004;291(7):844.
26. Nishi SK, Vigiouliouk E, Blanco Mejia S, Kendall CWC, Bazinet RP, Hanley AJ, et al. Are fatty nuts a weighty concern? A systematic review and meta-analysis and dose–response meta-regression of prospective cohorts and randomized controlled trials. *Obesity Reviews*. 2021;22(11).

27. Umanath K, Lewis JB. Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018. *American Journal of Kidney Diseases*. 2018;71(6):884–95.
28. Casas-Agustench P, Bulló M, Salas-Salvadó J. Nuts, inflammation and insulin resistance. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2010;19(1):124–30.
29. Afshin A, Micha R, Khatibzadeh S, Mozaffarian D. Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(1):278–88.
30. Pan A, Sun Q, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Walnut consumption is associated with lower risk of type 2 diabetes in women. *J Nutr*. 2013;143(4):512–8.
31. Esmailzadeh A, Khoshdoupour S, Mehrabi Y, et al. Prospective study of nut consumption and incidence of metabolic syndrome: Tehran Lipid and Glucose Study. *Nutrients*. 2017;9(10):1056.
32. Arab L, Dhaliwal SK, Martin CJ, Larios AD, Jackson NJ, Elashoff D. Association between walnut consumption and diabetes risk in NHANES. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2018;34(7).
33. Aune D, Keum N, Giovannucci E, Fadnes LT, Boffetta P, Greenwood DC, et al. Nut consumption and risk of cardiovascular disease, total cancer, all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMC Medicine*. 2016;14(1).
34. Ojo O, Wang XH, Ojo OO, Adegboye ARA. The Effects of Almonds on Gut Microbiota, Glycometabolism, and Inflammatory Markers in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Nutrients*. 2021;13(10):3377.
35. Leiva Suero LE, del Pozo Jeréz HA, Pérez Caballero D. Óxido nítrico y su relación con la hipertensión arterial. *Revista Cubana de Medicina*. 2000;39(3):174–9.
36. Sari I, Baltaci Y, Bagci C, Davutoglu V, Erel O, Celik H, et al. Effect of pistachio diet on lipid parameters, endothelial function, inflammation, and oxidative status: A prospective study. *Nutrition*. 2010 Apr;26(4):399–404.
37. Ros E, Núñez I, Pérez-Heras A, Serra M, Gilibert R, Casals E, et al. A walnut diet improves endothelial function in hypercholesterolemic subjects: a randomized crossover trial. *Circulation*. 2004;109(13):1609–14.
38. Cappuccio FP, MacGregor GA. Does potassium supplementation lower blood pressure? A meta-analysis of published trials. *Journal of Hypertension*. 1991;9(5):465–73.
39. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a metaregression analysis of randomised trials. *Journal of Human Hypertension*. 2003;17(7):471–80.

40. Sabate J, Fraser GE, Burke K, Knutsen SF, Bennett H, Lindsted KD. Effects of Walnuts on Serum Lipid Levels and Blood Pressure in Normal Men. *New England Journal of Medicine*. 1993;328(9):603–7.
41. Edwards K, Kwaw I, Matud J, Kurtz I. Effect of Pistachio Nuts on Serum Lipid Levels in Patients with Moderate Hypercholesterolemia. *Journal of the American College of Nutrition*. 1999;18(3):229–32.
42. Sheridan MJ, Cooper JN, Erario M, Cheifetz CE. Pistachio Nut Consumption and Serum Lipid Levels. *Journal of the American College of Nutrition*. 2007;26(2):141–8.
43. Eslampour E, Asbaghi O, Hadi A, Abedi S, Ghaedi E, Lazaridi AV, et al. The effect of almond intake on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Medicine*. 2020; 50:102399.
44. Djoussé L, Rudich T, Gaziano JM. Nut consumption and risk of hypertension in US male physicians. *Clinical Nutrition*. 2009;28(1):10–4.
45. Jung S, Woo HW, Shin J, Kim YM, Shin MH, Koh SB, et al. Cumulative average nut consumption in relation to lower incidence of hypertension: a prospective cohort study of 10,347 adults. *European Journal of Nutrition*. 2022;61(3):1571–83.
46. Abrass CK. Cellular Lipid Metabolism and the Role of Lipids in Progressive Renal Disease. *American Journal of Nephrology*. 2004;24(1):46–53.
47. Hattori M, Nikolic-Paterson DJ, Miyazaki K, Isbel NM, Lan HY, Atkins RC, et al. Mechanisms of glomerular macrophage infiltration in lipid-induced renal injury. *Kidney international Supplement*. 1999;71: S47-50.
48. Chen SC, Hung CC, Kuo MC, Lee JJ, Chiu YW, Chang JM, et al. Association of Dyslipidemia with Renal Outcomes in Chronic Kidney Disease. Burdman EA, editor. *PLoS ONE*. 2013;8(2):e55643.
49. Schaeffner ES, Kurth T, Curhan GC, Glynn RJ, Rexrode KM, Baigent C, et al. Cholesterol and the Risk of Renal Dysfunction in Apparently Healthy Men. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2003;14(8):2084–91.
50. Del Gobbo LC, Falk MC, Feldman R, Lewis K, Mozaffarian D. Effects of tree nuts on blood lipids, apolipoproteins, and blood pressure: systematic review, meta-analysis, and dose-response of 61 controlled intervention trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2015;102(6):1347–56.
51. Sabaté J. Nut Consumption and Blood Lipid Levels. *Archives of Internal Medicine*. 2010;170(9):821.
52. Jiang X, Tessier AJ, Petersen KS, Sapp PA, Tapsell LC, Jordi Salas-Salvadó, et al. Effects of Nut Consumption on Blood Lipids and Lipoproteins: A Comprehensive Literature Update. *Nutrients*. 2023;15(3):596–6.

53. Wang Y, Ouyang Y, Zhang Y. Relationship between serum uric acid and hypertension in the general US population aged 20 years and older: A cross-sectional study based on NHANES 2007 to 2016. *Medicine*. 2023;102(38):e34915.
54. Kuwabara M, Hisatome I, Niwa K, Hara S, Roncal-Jimenez CA, Bjornstad P, et al. Uric Acid Is a Strong Risk Marker for Developing Hypertension From Prehypertension. *Hypertension*. 2018;71(1):78–86.
55. Jamshed H, Gilani AH, Sultan FAT, Amin F, Arslan J, Ghani S, et al. Almond supplementation reduces serum uric acid in coronary artery disease patients: a randomized controlled trial. *Nutrition Journal*. 2016;15(1):77
56. Wang K, Qian D, Hu Y, Cheng Y, Ge S, Yao Y. Nut consumption and effects on chronic kidney disease and mortality in the United States. *Am J Nephrol*. 2022;53(6):503–12.
57. Ajarapu AS, Hinkle SN, Wu J, Li M, Rawal S, Francis EC, et al. Nut consumption and renal function among women with a history of gestational diabetes. *J Ren Nutr*. 2020;30(5):415–22.
58. Haring B, Selvin E, Liang M, Coresh J, Grams ME, Petruski-Ivleva N, et al. Dietary protein sources and risk for incident chronic kidney disease: Results from the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *J Ren Nutr*. 2017;27(4):233–42.
59. Mirmiran P, Yuzbashian E, Aghayan M, Mahdavi M, Asghari G, Azizi F. A prospective study of dietary meat intake and risk of incident chronic kidney disease. *J Ren Nutr*. 2020;30(2):111–8.
60. Bernier-Jean A, Prince RL, Lewis JR, Craig JC, Hodgson JM, Lim WH, et al. Dietary plant and animal protein intake and decline in estimated glomerular filtration rate among elderly women: a 10-year longitudinal cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36(9):1640–7.
61. Hu EA, Steffen LM, Grams ME, Crews DC, Coresh J, Appel LJ, et al. Dietary patterns and risk of incident chronic kidney disease: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Am J Clin Nutr*. 2019;110(3):713–21.
62. Hu EA, Coresh J, Anderson CAM, Appel LJ, Grams ME, Crews DC, et al. Adherence to healthy dietary patterns and risk of CKD progression and all-cause mortality: Findings from the CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) study. *Am J Kidney Dis*. 2021;77(2):235–44.
63. Heindel J, Baid-Agrawal S, Rebholz CM, Nadal J, Schmid M, Schaeffner E, et al. Association between dietary patterns and kidney function in patients with chronic kidney disease: A cross-sectional analysis of the German chronic kidney disease study. *J Ren Nutr*. 2020;30(4):296–304.
64. Nettleton JA, Steffen LM, Palmas W, Burke GL, Jacobs DR Jr. Associations between microalbuminuria and animal foods, plant foods, and dietary patterns in the Multiethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(6):1825–36.

65. Sanchis P, Molina M, Berga F, Muñoz E, Fortuny R, Costa-Bauzá A, et al. A pilot randomized crossover trial assessing the safety and short-term effects of walnut consumption by patients with chronic kidney disease. *Nutrients*. 2019;12(1):63.
66. Díaz-López A, Bulló M, Martínez-González MÁ, Guasch-Ferré M, Ros E, Basora J, et al. Effects of Mediterranean diets on kidney function: a report from the PREDIMED trial. *Am J Kidney Dis*. 2012;60(3):380–9
67. Gervasi T, Barreca D, Laganà G, Mandalari G. Health benefits related to tree nut consumption and their bioactive compounds. *Int J Mol Sci*. 2021;22(11):5960.
68. Gonçalves B, Pinto T, Aires A, Morais MC, Bacelar E, Anjos R, et al. Composition of nuts and their potential health benefits-an overview. *Foods*. 2023;12(5).
69. Jarai D, Koller A. Walnut consumption may contribute to healthy cardiovascular/endothelial function by maintaining membrane integrity. *Life (Basel)*. 2024;14(11).
70. Anandh U, Saxena A. Controlling oxidative stress and inflammation in chronic kidney disease: The role of nutritional interventions. *J Ren Nutr Metab*. 2024;9(1):2–9.
71. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
72. St-Jules DE, Goldfarb DS, Sevick MA. Nutrient non-equivalence: Does restricting high-potassium plant foods help to prevent hyperkalemia in hemodialysis patients? *J Ren Nutr*. 2016;26(5):282–7.
73. Sullivan C, Sayre SS, Leon JB, Machezano R, Love TE, Porter D, et al. Effect of food additives on hyperphosphatemia among patients with end-stage renal disease: a randomized controlled trial: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(6):629–35.
74. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero J-J, Chan W, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for nutrition in CKD: 2020 update. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(3 Suppl 1):S1–107.
75. Sakaguchi Y, Kaimori J-Y, Isaka Y. Plant-dominant low protein diet: A potential alternative dietary practice for patients with chronic kidney disease. *Nutrients*. 2023;15(4).
76. Venkatesh R, Srinivasan K, Singh SA. Effect of arginine:lysine and glycine:methionine intake ratios on dyslipidemia and selected biomarkers implicated in cardiovascular disease: A study with hypercholesterolemic rats. *Biomed Pharmacother*. 2017;91:408–14.
77. Xiao Y, Huang W, Peng C, Zhang J, Wong C, Kim JH, et al. Effect of nut consumption on vascular endothelial function: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*. 2018;37(3):831–9.
78. Ahmad A, Dempsey SK, Daneva Z, Azam M, Li N, Li P-L, et al. Role of nitric oxide in the cardiovascular and renal systems. *Int J Mol Sci*. 2018;19(9):2605.

79. Huang Y, Wang J, Yang H, Lin Z, Xu L. Causal associations between polyunsaturated fatty acids and kidney function: A bidirectional Mendelian randomization study. *Am J Clin Nutr.* 2023;117(1):199–206.
80. Saglimbene VM, Wong G, van Zwieten A, Palmer SC, Ruospo M, Natale P, et al. Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid intake in patients with chronic kidney disease: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2020;39(2):358–68.
81. Syren M-L, Turolo S, Marangoni F, Milani GP, Edefonti A, Montini G, et al. The polyunsaturated fatty acid balance in kidney health and disease: A review. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt A):1829–39.
82. Ghanavati M, Hosseinabadi SM, Parsa SA, Safi M, Emamat H, Nasrollahzadeh J. Effect of a nut-enriched low-calorie diet on body weight and selected markers of inflammation in overweight and obese stable coronary artery disease patients: a randomized controlled study. *Eur J Clin Nutr.* 2021;75(7):1099–108.
83. Fitzgerald E, Lambert K, Stanford J, Neale EP. The effect of nut consumption (tree nuts and peanuts) on the gut microbiota of humans: a systematic review. *Br J Nutr.* 2021;125(5):508–20.
84. Costantini L, Molinari R, Farinon B, Merendino N. Impact of omega-3 fatty acids on the gut Microbiota. *Int J Mol Sci.* 2017;18(12).
85. Creedon AC, Hung ES, Berry SE, Whelan K. Nuts and their effect on gut Microbiota, gut function and symptoms in adults: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutrients.* 2020;12(8):2347.
86. Mihai S, Codrici E, Popescu ID, Enciu A-M, Albulescu L, Necula LG, et al. Inflammation-related mechanisms in chronic kidney disease prediction, progression, and outcome. *J Immunol Res.* 2018; 2018:2180373.
87. Jiang S, Xie S, Lv D, Zhang Y, Deng J, Zeng L, et al. A reduction in the butyrate producing species *Roseburia* spp. and *Faecalibacterium prausnitzii* is associated with chronic kidney disease progression. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2016;109(10):1389–96.
88. Prasad KN, Bondy SC. Dietary fibers and their fermented short-chain fatty acids in prevention of human diseases. *Mech Ageing Dev.* 2018 15:S0047-6374(18)30013-7
89. Cha RR, Park S-Y, Camilleri M, Constipation Research Group of Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. Constipation in patients with chronic kidney disease. *J Neurogastroenterol Motil.* 2023;29(4):428–35.
90. Sumida K, Molnar MZ, Potukuchi PK, Thomas F, Lu JL, Matsushita K, et al. Constipation and incident CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(4):1248–58.
91. Randall DW, Kieswich J, Hoyles L, McCafferty K, Curtis M, Yaqoob MM. Gut dysbiosis in experimental kidney disease: A meta-analysis of rodent repository data. *J Am Soc Nephrol.* 2023;34(4):533–53.

92. Al Khodor S, Shatat IF. Gut microbiome and kidney disease: a bidirectional relationship. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(6):921–31.
93. Atzeni A, Díaz-López A, Cacho AH, Babio N, García-Gavilán JF, Cornejo-Pareja I, et al. Gut microbiota dynamics and association with chronic kidney disease: A longitudinal study within the PREDIMED-Plus trial. *Life Sci.* 2024;351(122863):122863.
94. Chen C-YO, Blumberg JB. Phytochemical composition of nuts. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2008;17 Suppl 1:329–32.
95. Capuron L, Moranis A, Combe N, Cousson-Gélie F, Fuchs D, De Smedt-Peyrusse V, et al. Vitamin E status and quality of life in the elderly: influence of inflammatory processes. *Br J Nutr.* 2009;102(10):1390–4.
96. Rapa SF, Di Iorio BR, Campiglia P, Heidland A, Marzocco S. Inflammation and oxidative stress in chronic kidney disease-potential therapeutic role of minerals, vitamins and plant-derived metabolites. *Int J Mol Sci.* 2019;21(1):263
97. Kilicarslan You D, Fuwad A, Lee KH, Kim HK, Kang L, Kim SM, et al. Evaluation of the protective role of vitamin E against ROS-driven lipid oxidation in model cell membranes. *Antioxidants (Basel).* 2024;13(9):1135.
98. Obeme-Nmom JI, Abioye RO, Reyes Flores SS, Udenigwe CC. Regulation of redox enzymes by nutraceuticals: a review of the roles of antioxidant polyphenols and peptides. *Food Funct.* 2024;15(22):10956–80.
99. Khalili L, A-Elgadir TME, Mallick AK, El Enshasy HA, Sayyed RZ. Nuts as a part of dietary strategy to improve metabolic biomarkers: A narrative review. *Front Nutr.* 2022;9:881843.