



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**



*FACULTAD DE QUÍMICA*

TESIS

***“ASOCIACIÓN DE LA DIETA CON LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA DE  
LOS PACIENTES TRATADOS EN  
DIÁLISIS PERITONEAL”***

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**QUÍMICA DE ALIMENTOS**

PRESENTA:

**RUIZ RAMOS DEBORAH**

MÉXICO, D.F.

Diciembre 2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE: HÉCTOR GENARO NICOLÁS BURGUÉS RODRÍGUEZ**

**VOCAL: JESÚS FERNANDO MONTIEL AGUIRRE**

**SECRETARIO: MARCELA ÁVILA DÍAZ**

**1er. SUPLENTE: JOSÉ PEDRAZA CHAVERRI**

**2° SUPLENTE: ILIANA ELVIRA GONZÁLEZ HERNÁNDEZ**

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

UNIDAD DE INVESTIGACIONES MÉDICAS EN ENFERMEDADES NEFROLÓGICAS. CENTRO MÉDICO NACIONAL SXXI IMSS

**ASSESSOR DEL TEMA:**

MARCELA ÁVILA DÍAZ

**SUSTENTANTE:**

DEBORAH RUIZ RAMOS

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a la memoria de mi abuela Nidia María Quintero Ruiz que en paz descanse que fue una mujer excepcional que siempre me acompañó dándome un gran ejemplo a seguir; una mujer a la que quiero con toda mi alma y todos los días la llevo en mi corazón porque aunque ya no esté con nosotros me dejó todos sus consejos y enseñanzas gracias a las cuales hoy soy la persona que soy.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi papa José Arturo Ruiz Ávila por todo su apoyo a lo largo de mi vida, por enseñarme que cada quien es dueño de su propio destino y llenarme de amor; Pero sobre todo llevarme de la mano y ayudarme a recorrer este largo camino te amo papi

A mi mama Liliana Quintero Ramos por estar a mi lado incondicionalmente y enseñarme que no hay obstáculo tan grande que nos impida lograr lo que siempre hemos soñado; Por todo su amor, cariño, comprensión, apoyo y cuidarme siempre a lo largo de mi vida te amo mami

A mis hermanos Liliana Ruiz Ramos y José Arturo Ruiz Ramos por toda su paciencia, apoyo, cariño, comprensión y hacerme sentir la niña más afortunada del mundo por que no pueden existir mejores hermanos que ustedes que siempre me han mantenido animada, fuerte y demostrado que aunque la vida no sea fácil siempre estarán ustedes para hacer del peor día uno mejor. Los adoro hermanitos

A Sandra Diaz, Ana Karina Clavellina, Lucia Olivares, Elizabeth Vargas Ana Belén Paniagua, Ana Valeria Vilchis, Magda Vera y Maricarmen Rigo, Por siempre estar conmigo en las buenas y en las malas en la salud y en la enfermedad por que apesar de del tiempo o La distancia siempre eh podido contar com ustedes gracias por todos los Buenos recuerdos las quiero mucho niñas

A Oscar Martinez por abrirme los ojos a como es el mundo en realidad por enseñarme a disfrutar El hoy sin pensar em El ayer, por darmes las fuerzas y El coraje para luchar por mis sueños sin importar lo que cueste también por estar a mi lado en las buenas y en las malas sabes que te quiero mucho y que eres una persona muy especial para mi.

A los profesores Dra. Marcela Ávila Díaz , Dr. Héctor Bourges Rodríguez y Jesús Montiel Aguirre que com su apoyo y dedicación me guiaron a lo largo de mi Carrera profesional que esta por dar comienzo com La realización de este trabajo.

A Dios por darme la oportunidad de formar parte de esta familia y de esta anorable institución académica que a guiado mis pasos atraves de los años por um camino de logros y grandes enseñanzas

# ÍNDICE

	PÁGINA
INTRODUCCIÓN	4
ANTECEDENTES	5
JUSTIFICACIÓN	29
OBJETIVO GENERAL	30
HIPÓTESES	30
METODOLOGIA	31
RESULTADOS	35
DISCUSIÓN	44
CONCLUSIONES	48
BIBLIOGRAFÍA	49

## INTRODUCCIÓN.

En México y en el mundo existe una alta frecuencia y prevalencia de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), 1000 pacientes por millón de habitantes por año <sup>(1)</sup>.

Los pacientes en tratamiento dialítico presentan diversos problemas médicos, psicológicos y sociales, mismos que aumentan con el tiempo. Por estos motivos, representa un problema de atención médica e infraestructura que demanda intervenciones de salud y disponibilidad de un equipo multidisciplinario

Las alteraciones en el metabolismo mineral y óseo que presentan estos pacientes son; hipercalcemia, hiperfosfatemia, hiperparatiroidismo, así como la presencia de fracturas y disminución en la densidad mineral ósea, que les ocasiona dolor óseo, disminución de su calidad de vida y alto número de hospitalizaciones. Últimamente se ha demostrado una asociación entre estas anormalidades y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares que finalmente ocasionan la muerte. <sup>(2,3)</sup>

La alimentación es un factor muy importante para controlar los problemas en el metabolismo mineral y posiblemente evitar la muerte cardiovascular

Una medida de la calcificación de los huesos es la densidad mineral ósea, la cual se ha visto que tiene una relación inversa con la calcificación vascular y muerte cardiovascular.

Aún no está definido como las proteínas, lípidos, carbohidratos, fósforo y calcio provenientes de los alimentos de los pacientes mexicanos en diálisis peritoneal (DP), afecta de alguna manera a la densidad mineral ósea. Por lo tanto el objetivo de este trabajo fue conocer la asociación de la alimentación con la densidad mineral ósea de los pacientes en diálisis peritoneal

# ANTECEDENTES

## ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)

### Definición y clasificación

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la presencia del daño anatómico renal y filtración glomerular menor a  $60 \text{ ml/ min/ } 1.73\text{m}^2$ ; por un periodo mayor a 3 meses. Tiene como característica el avance progresivo hacia la pérdida total de la función renal. Entre las complicaciones más frecuentes que presentan estos pacientes son, hipertensión, diabetes, inflamación, desnutrición y alteraciones en el metabolismo mineral.

Se considera como daño renal a la presencia de alteraciones anatómicas y a la presencia de marcadores de daño entre los que se incluyen: anormalidades en la sangre, orina o en estudios de imagen. Existen datos en las etapas tempranas y son claves en el diagnóstico como: la hipertensión arterial, la anemia, las alteraciones en el sedimento urinario y la proteinuria.

Las guías clínicas conocidas como Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K-DOQI) establecidas por la National Kidney Foundation, realizadas en los estados unidos americanos son las más usadas en el mundo para clasificar y definir a la enfermedad renal crónica, establecen los criterios generales básicos de su tratamiento con terapias sustitutivas de la función renal, considerado como indicador de ésta a la tasa de filtración glomerular.

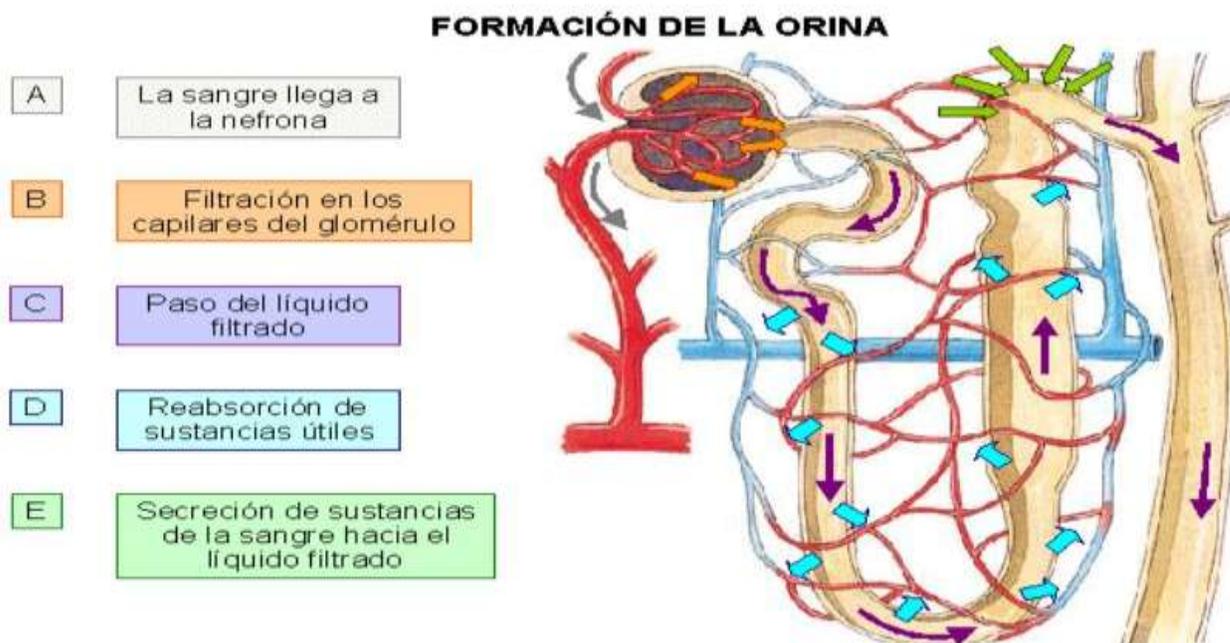
La ERC se clasifica en estadios según el grado de afectación de la función renal de acuerdo con las guías clínicas K-DOQI. <sup>(5)</sup>

**Cuadro 1.** Clasificación de la enfermedad renal crónica (ERC) <sup>(5)</sup>.

ESTADIO	DESCRIPCIÓN	FG(ml/min/1.73m <sup>2</sup> )
1	Daño renal con FG normal o elevada	≥90
2	Daño renal con FG mínima	60-89
3	Daño renal con FG moderada	30-59
4	Daño renal con FG severa	15-29
5	Insuficiencia Renal	<15 (o diálisis)

La filtración glomerular (FG) se lleva a cabo a través de los capilares glomerulares hacia los túbulos renales. A medida que el filtrado glomerular pasa por los túbulos se reduce su volumen y se modifica su composición por el fenómeno de reabsorción tubular para formar la orina que entra en la pelvecilla renal. Destaca el modo en que el agua y los electrolitos, así como metabolitos importantes, se conservan mientras los residuos se eliminan en la orina. En el esquema 1 podemos ver como es este proceso.

Esquema 1. Filtración Glomerular



La filtración glomerular es representativa del número de nefronas (unidad del túbulo o glomérulo renal individual) funcionales y actualmente se calcula con la siguiente fórmula.

<sup>(6)</sup>:

- Fórmula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease study):  $FG = 170 \times (\text{Creatinina en el suero})^{-0.999} \times (\text{edad})^{-0.175} \times 0.762 \text{ (si es mujer)} \times 1.180 \text{ (si es raza negra)} \times (\text{Urea en el suero})^{-0.170} \times (\text{Albúmina en el suero})^{-0.318}$

Los valores normales aceptados de FG se han establecido entre 120 a 130  $\pm 30$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>

## INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

La Insuficiencia Renal Crónica (IRC) se define cuando la FG es menor de 15 ml /min/ 1.73m<sup>2</sup> y como la pérdida lenta, progresiva e irreversible de la función renal que se manifiesta mediante alteraciones digestivas, hematológicas, cardiovasculares, neurológicas y metabólicas (metabolismo mineral). (7)

La única manera para sobrevivir ante la IRC es utilizar la diálisis peritoneal, la hemodiálisis o el trasplante renal

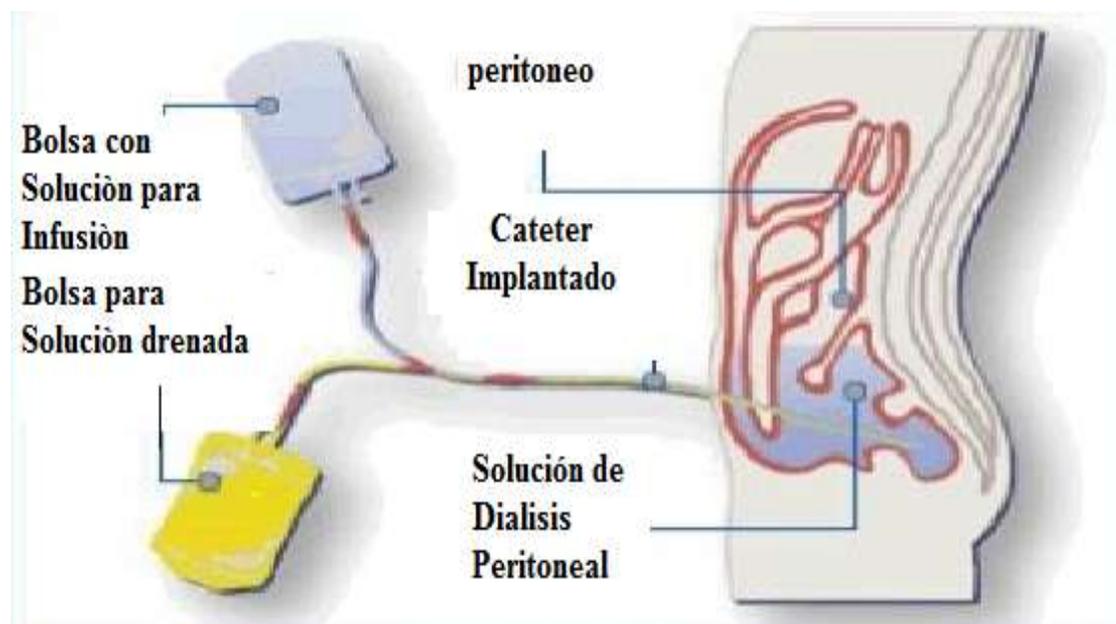
Esta enfermedad es un síndrome que tiene origen en diversas enfermedades generales y renales. Se caracteriza por afectar a prácticamente todos los órganos y sistemas. En México las causas de IRC en orden de frecuencia en adultos son: nefropatía diabética, hipertensión arterial, glomerulopatías, enfermedad renal poliquística, nefropatía secundaria, enfermedades sistémicas como: lupus eritematoso sistémico (L.E.S), lupus eritematoso e infección crónica de vías urinarias, entre otras. (8)

## DIÁLISIS PERITONEAL

La diálisis peritoneal es una técnica substitutiva de la función renal para la que se requiere de la instalación de un catéter en la cavidad abdominal que implica un sistema cerrado. Se infunde una solución de composición y osmolaridad controlada en la cavidad peritoneal del paciente, se deja un tiempo de permanencia y posteriormente se drena.

Durante el tiempo de permanencia, el agua y los solutos pasan del lugar de mayor concentración (sangre) a uno de menor concentración (líquido de diálisis o LD) que es la difusión estableciéndose un equilibrio entre el plasma y la cavidad peritoneal (lo cual sirve para filtrar y limpiar la sangre); en el esquema 2 lo podemos observar. <sup>(9)</sup>

Esquema2. Esquema de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA)



Este sistema de diálisis se encarga de eliminar del cuerpo los desechos y el exceso de líquido además de aportar independencia y libertad al paciente.

La Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA) es un tratamiento que se realiza de forma continua en donde el proceso de diálisis no se detiene. Esto quiere decir que funciona de forma muy similar a como lo hacen los riñones, limpiando la sangre constantemente mientras haya líquido de diálisis en la cavidad peritoneal.

El LD está compuesto por solutos de diferentes concentraciones que facilitan la remoción de agua, desechos metabólicos como urea, creatinina y concentraciones altas de potasio, así como iones y sales orgánicas del torrente sanguíneo, principalmente por difusión y ósmosis <sup>(10-11)</sup>.

Las bolsas contienen también electrolitos en las soluciones de diálisis, tales como <sup>(10)</sup>: Calcio, Sodio, Potasio y Magnesio:

La diálisis no es capaz de suplir todas las funciones del riñón en condiciones normales (síntesis de eritropoyetina o de la forma activa de la vitamina *D*), ni realizar una depuración superior a un filtrado glomerular equivalente a 15-18 ml/min. Esto implica que los pacientes en diálisis mantienen un estado de uremia crónica, mismo que contribuye a un deterioro progresivo y general del paciente a lo largo de los años, incluido el estado de nutrición.

En México la diálisis peritoneal es uno de los procedimientos empleados que para el tratamiento de la ERC. Tan sólo en el Instituto Mexicano del Seguro Social hay 13,000 pacientes en DP y 1,300 en hemodiálisis, cada año aparecen 120 nuevos casos por millón de habitantes. <sup>(12)</sup>

La enfermedad renal por diferentes mecanismos induce cambios en el metabolismo de calcio, fósforo, densidad mineral y la histología ósea. A su vez, las lesiones óseas pueden causar deterioro en el crecimiento de niños, dolor óseo, fragilidad del hueso y potenciar cambios asociados con la edad como la osteoporosis. La importancia y magnitud de las alteraciones óseas en la enfermedad renal se conoce solo parcialmente

Para entender un poco más las alteraciones que tienen los pacientes en diálisis peritoneal a continuación se menciona como ocurren estos mecanismos en sujetos sanos.

## **METABOLISMO DE CALCIO EN SUJETOS SANOS**

Los iones de calcio son indispensables para la función de todas las células del cuerpo, en parte porque tienen un efecto poderoso para disminuir la permeabilidad de las membranas celulares pero también porque activan muchas de las enzimas intracelulares.

El organismo de un adulto joven contiene en promedio 1,110g de calcio del cual el 99% se ubica en el esqueleto y el 1% restante es el calcio plasmático el cual se encuentra de

forma difusible (ionizado o en complejo) o en forma no difusible (fijado a proteína); la concentración normal del calcio plasmático es cercana a 10mg/100ml.

**Cuadro 2.** Distribución del calcio en el plasma normal del humano <sup>(13)</sup>

Distribución de Calcio	Concentración en mg/L
<b>CALCIO TOTAL DIFUSIBLE</b>	<b>54</b>
Ionizado ( $\text{Ca}^{2+}$ )	47.2
En complejo con $\text{HCO}_3^-$ , citrato, etc.	6.4
<b>CALCIO TOTAL NO DIFUSIBLE(fijado a proteína)</b>	<b>46</b>
Fijado a albúmina	36.8
Fijado a globulina	9.6

El calcio ionizado libre en los líquidos corporales, desempeña una función vital de segundo mensajero y es necesario para la coagulación de la sangre, la contracción de los músculos, la función de los nervios, el transporte a través de membranas, liberación de hormonas, etc. El principal criterio para establecer las necesidades de calcio se basa en la conservación de un adecuado pico de masa ósea (PMO), es decir, en lograr la máxima adquisición del mineral al finalizar el crecimiento, lo que no solo garantiza la salud del hueso, sino que también constituye la mejor estrategia para prevenir la osteoporosis. <sup>(13)</sup>

La vitamina D es esencial para la absorción suficiente de calcio desde el aparato gastrointestinal. El calcio se transporta activa o pasivamente por la membrana epitelial del intestino, y la vitamina D fomenta muchas veces este transporte. El transporte activo de calcio y fosfato desde el intestino lo intensifica el calcitriol.

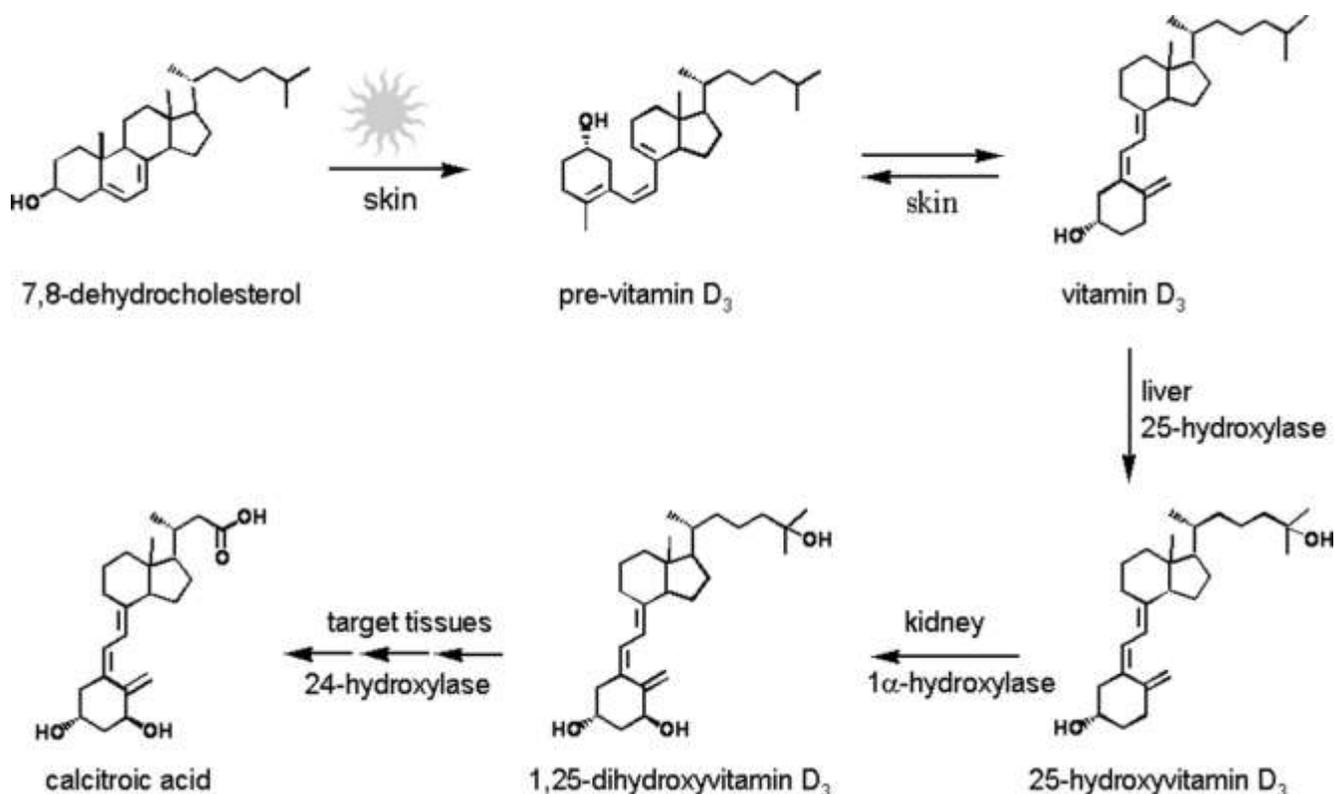
Se utiliza el término “vitamina D” para nombrar un grupo de esteroides muy afines que se generan por acción de la luz ultravioleta en algunas provitaminas. La vitamina  $\text{D}_3$ , llamada también colecalciferol, se produce en la piel de los mamíferos a partir del 7-dehidrocolesterol (intermediario en la síntesis de colesterol que se acumula en la piel), el

cual con la exposición de la piel a los rayos UV de la luz solar induce la conversión fotolítica del 7-dehidrocolesterol a previtamina D3 seguido por isomerización térmica de la vitamina D3 (colecalfiferol), esta última y sus derivados son transportados hacia el torrente sanguíneo, fijados a una globulina. El organismo también recibe la vitamina D por medio de los alimentos aunque en muy poco porcentaje (aceite de hígado, pescado y yema de huevo) (14). La vitamina D es metabolizada por enzimas que pertenecen a la super familia del citocromo P450.

En el hígado el colecalfiferol es convertido en 25-hidroxicolecalciferol (calcidiol). En las células de los túbulos proximales de los riñones, la sustancia mencionada es convertida en el metabolito activo a través de una hidroxilación, el 1,25-dihidroxicolecalciferol, llamado también calcitriol o 1,25-(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>, el cual se libera hacia la circulación unido a una globulina de unión de la vitamina D, que es la principal forma de activa de la vitamina.

El valor plasmático normal de 25-dihidroxicolecalciferol es aproximadamente de 30ng/ml y, el de 1,25-dihidroxicolecalciferol, de 0.03ng/ml como se puede observar en el esquema 3

Esquema 3. Formación e hidroxilación del calcitriol



Al parecer no existe una regulación precisa en la síntesis de 25-hidroxicolecalciferol, sin embargo, la elaboración de 1,25-dihidroxicolecalciferol en los riñones es un fenómeno catalizado por la hidroxilasa  $1\alpha$  renal, la cual es regulada por un mecanismo de retroalimentación por la concentración plasmática de calcio y fosfatos. Si es alto el valor de calcio en plasma, se produce poco 1,25-dihidroxicolecalciferol y los riñones generan en vez de él, un metabolito relativamente inactivo, el 24,25 dihidroxicolecalciferol; este efecto del calcio en la generación de 1,25-dihidroxicolecalciferol es el mecanismo que desencadena la adaptación de la absorción del mineral en el intestino. Por el contrario, la expresión de hidroxilasa  $1\alpha$  renal es estimulada por la hormona paratiroidea y cuando disminuye la concentración de calcio en el plasma, aumenta la secreción de esta hormona. (13)

Un regulador importante en la síntesis de 1,25-dihidroxicolecalciferol, es el fosfato ingerido en alimentos. La restricción de fosfato y la hipofosfatemia en combinación con la PTH producen un aumento en la  $25,1\alpha$  hidroxilasa  $D_3$  y por ende de 1,25-dihidroxicolecalciferol, en el sureo. Las concentraciones altas de fosfato disminuyen las concentraciones de vitamina  $D_3$ , por inhibición de la  $25\text{-OH-D-}1\alpha$  hidroxilasa  $D_3$ .

Los tejidos blanco para la acción primaria de las hormonas y mantener la homeostasis del calcio plasmático son: el intestino, los riñones y el hueso.

La concentración de calcio en el líquido extracelular se encuentra regulada por 3 hormonas que son: la paratiroidea, secretada por 4 glándulas paratiroides pequeñas que se encuentran detrás de la glándula tiroides, la calcitonina, secretada por la glándula tiroides y el 1,25-dihidroxicolecalciferol, que es sintetizado como se mencionó anteriormente.

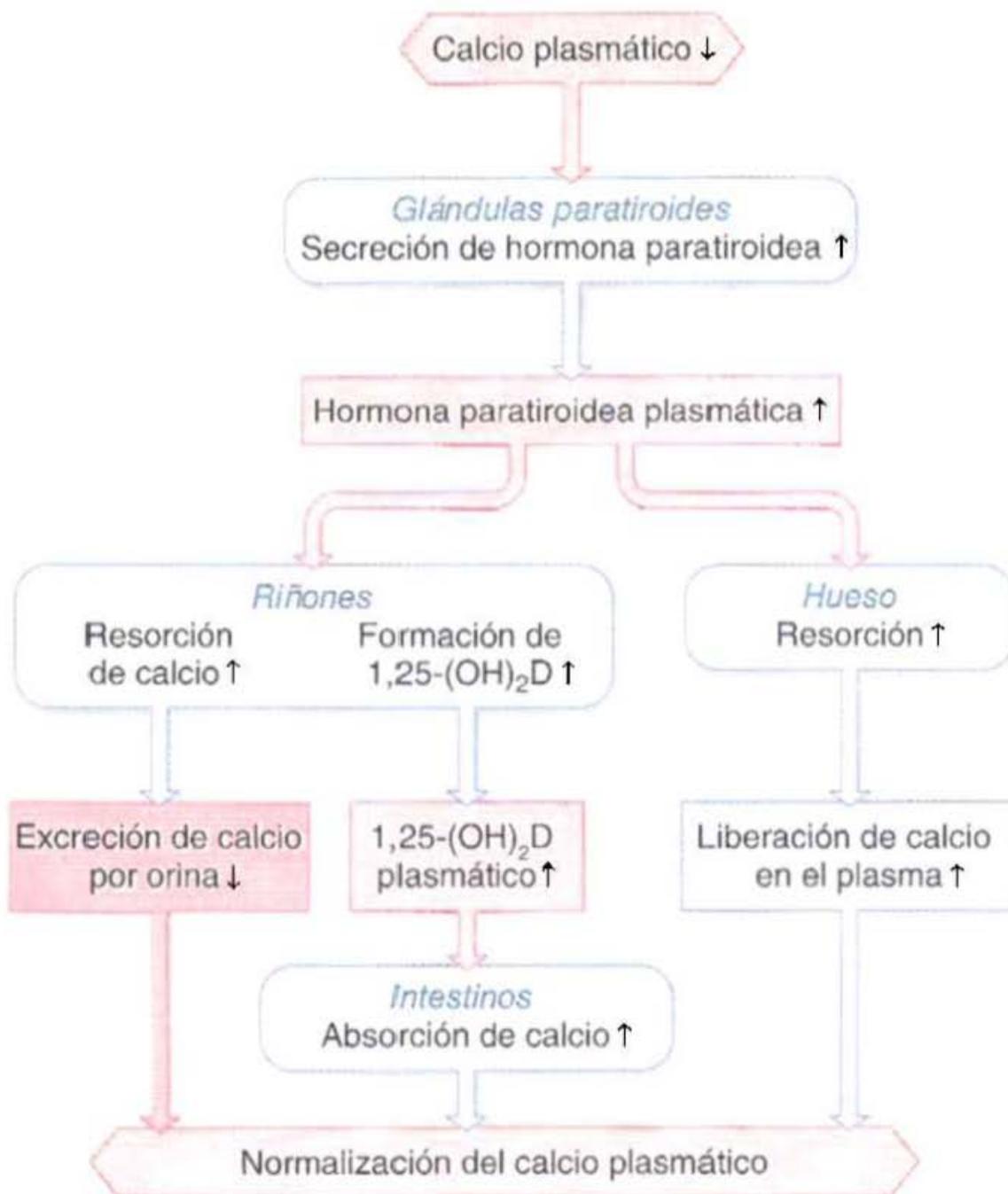
La hormona más importante en esta regulación es la hormona paratiroidea, la cual tiene tres efectos principales que incrementan la concentración sanguínea de iones calcio.

- En primer lugar, activa en las cavidades óseas numerosas células llamadas osteoclastos. A su vez, éstos devoran literalmente su camino por el hueso y liberan iones de calcio y fosfatos a partir de la hidroxiapatita del hueso hacia la sangre.

- En segundo lugar estimula la reabsorción de calcio por los túbulos distales y en los túbulos proximales inhibe la reabsorción de fósforo con lo que disminuye la pérdida del calcio en la orina y aumentan los fosfatos
- En tercer lugar, esta hormona también incrementa la absorción de calcio por el intestino, principalmente porque activa la función de absorción de la vitamina D.

En los casos en que la concentración de iones de calcio en la sangre disminuye por debajo de lo normal, ocurre un efecto directo sobre las células de la glándula paratiroidea que incrementa su secreción de hormona paratiroidea. Normalmente en el lapso de unas cuantas horas el aumento de esta hormona devolverá las concentraciones de iones de calcio a valores normales.

Esquema 4. Efectos de la hormona paratiroidea y el 1,25-dihidroxicolecalciferol en la homeostasis del calcio corporal



(Widmaier EP, Raff H, Strang KT: Vander's Human Physiology, 10<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill, 2006.)

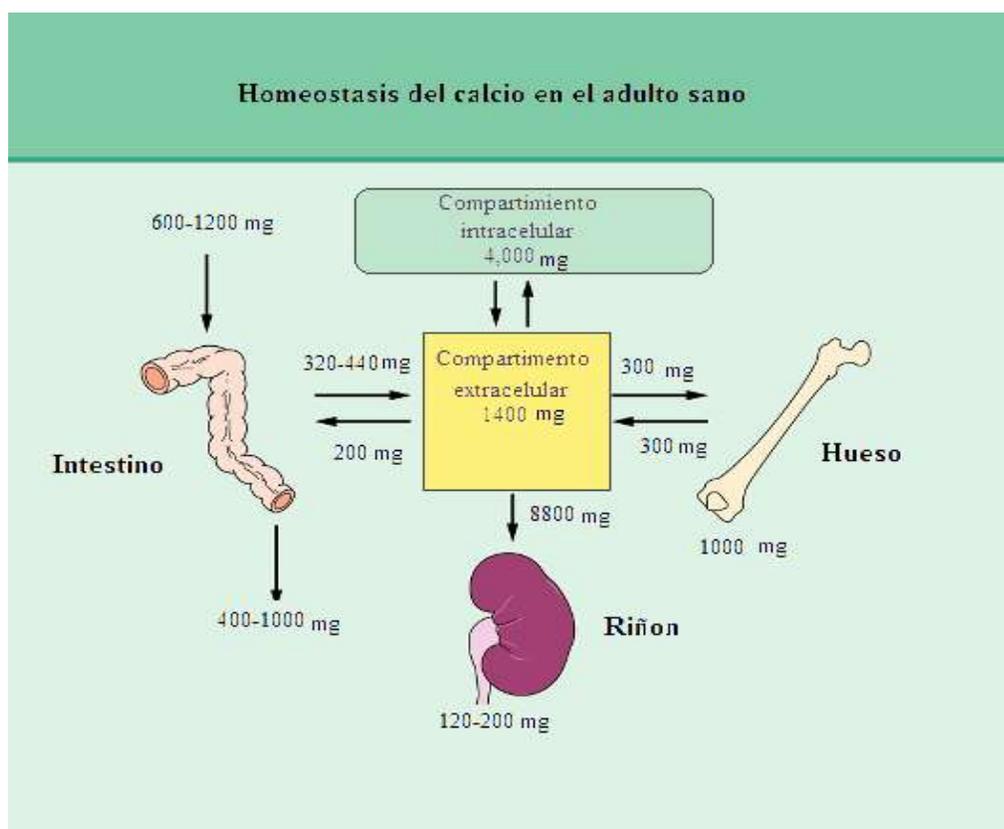
## Absorción intestinal de calcio

El sitio de absorción del calcio en el intestino es el duodeno y el yeyuno. La capacidad de absorción está condicionada a la biodisponibilidad del calcio dietético, es decir, a la propia cantidad de calcio ingerido en el alimento.

El mecanismo de transporte de calcio por difusión simple, permite solo un bajo porcentaje de la absorción por este mecanismo, la mayor parte lo hace mediante un proceso de absorción transcelular que esta regulado fisiológicamente por la 1,25-(OH)<sub>2</sub>-vitamina D. Normalmente se absorbe en el intestino delgado alrededor de 30% a 40% del calcio de la dieta. Dietas bajas en calcio, déficit de vitamina D y la falta de respuesta intestinal a la misma ( como el exceso hormonas tiroideas o mala absorción) son algunas de las causas más frecuentes de baja absorción de calcio dietético (15).

En el esquema 5 se ilustra la homeostasis de calcio en adulto sano entre el líquido extracelular, los riñones, los huesos y el intestino.

Esquema 5. Homeostasis del calcio en el adulto sano

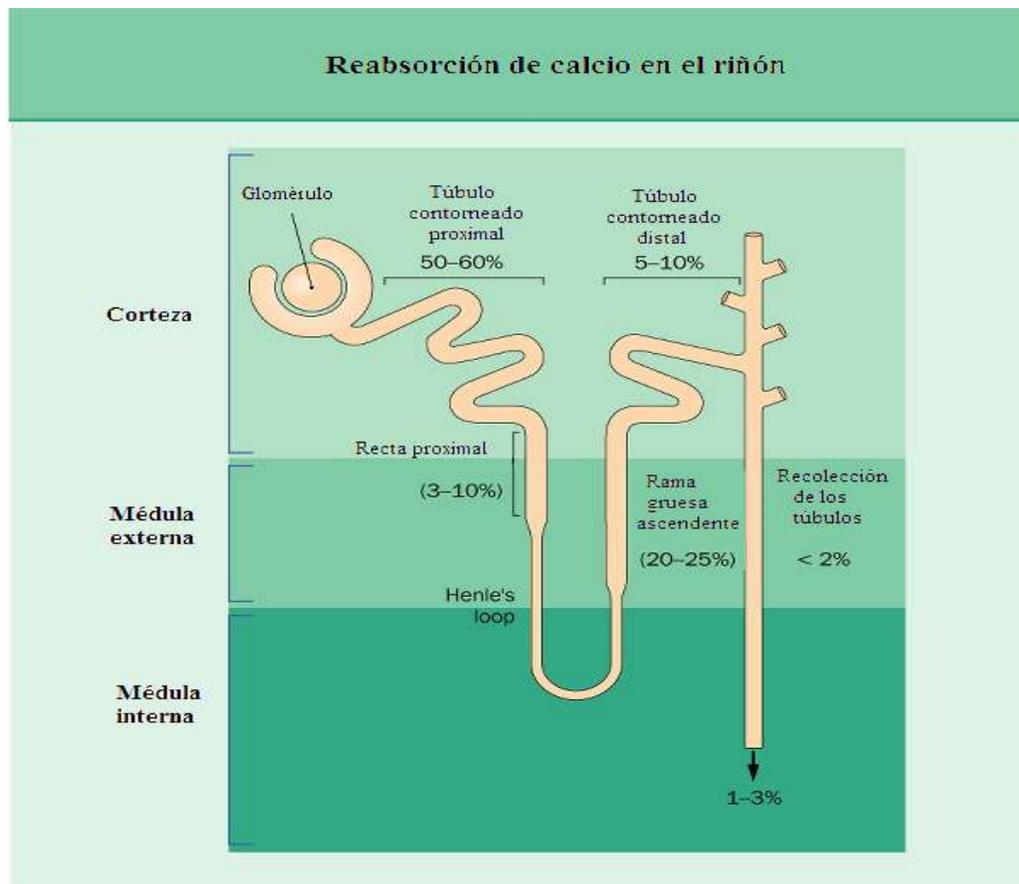


Manejo renal del calcio

El 40% del calcio plasmático que no se encuentra unido a proteínas es filtrado por el riñón; El 70% del calcio ultrafiltrado se reabsorbe en el túbulo proximal, a nivel intercelular, condicionado por la diferencia de concentración y mediante el transporte celular activo (ATPasa dependiente de magnesio e intercambio Na/Ca).

El 20% del calcio filtrado se reabsorbe en el asa de Henle por diferencias de potencial subsecuentes a la acción de la bomba Na/K e intercambio Ca/Na. Los diuréticos de asa disminuyen la reabsorción de calcio al disminuir el potencial positivo intraluminal. En el túbulo contorneado distal se reabsorbe aproximadamente un 8% del calcio filtrado de forma activa, siendo el segmento donde se produce la mayor regulación de la excreción de calcio. (15)

Esquema 6 Reabsorción de calcio en el riñón



La concentración normal de calcio en la sangre es aproximadamente de 10mg y cuando la concentración va desde 8 a 18 mg de calcio plasmático, aumentan la concentración de calcitonina. (16).

## **ESTRUCTURA DEL HUESO**

El hueso es un tejido conectivo de soporte que tiene múltiples funciones tales como el apoyo del peso corporal, la protección de los órganos y el almacenamiento de los minerales.

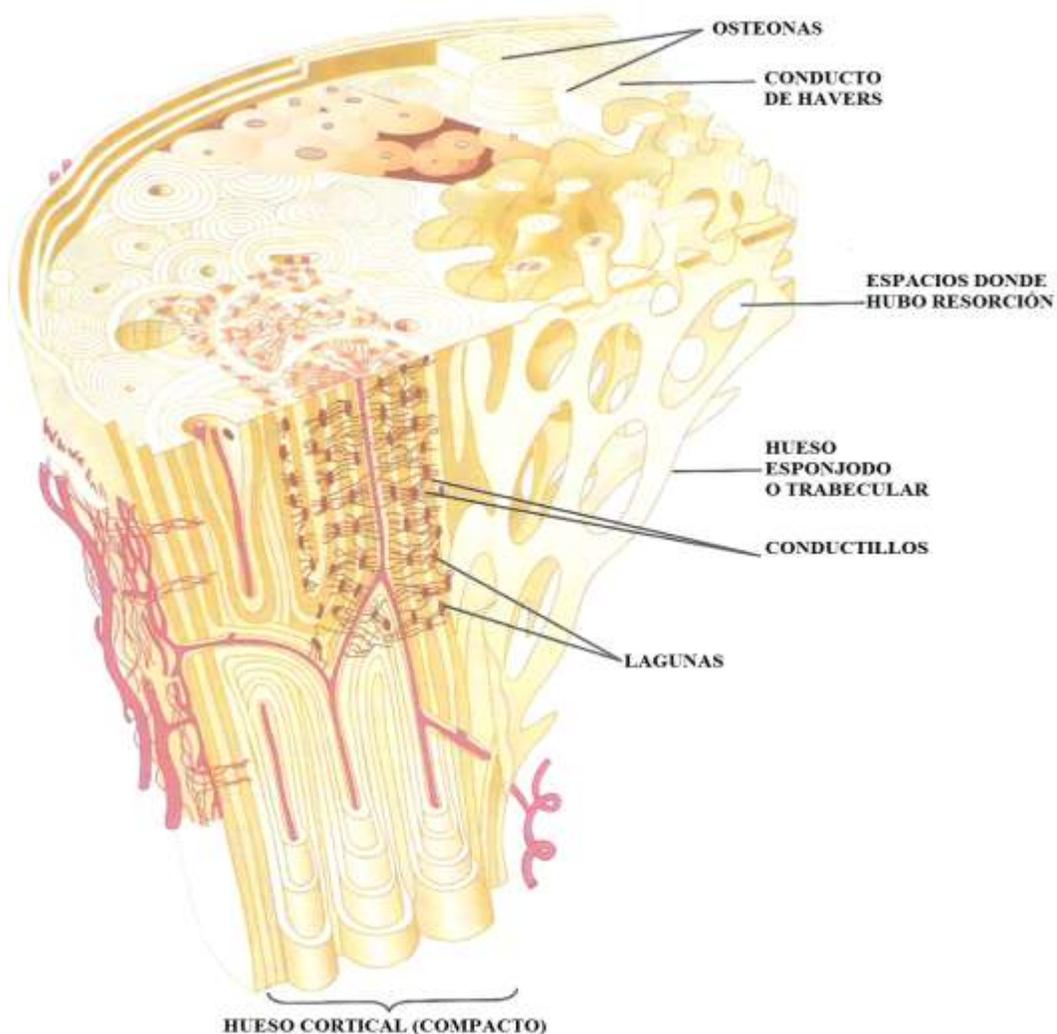
Los huesos son de dos tipos:

- ❖ Compacto o cortical, el cual constituye la capa más externa de casi todos los huesos; el hueso compacto abarca el 80% de los huesos corporales
- ❖ esponjoso o trabecular el cual se encuentra dentro del hueso cortical y comprende el 20% restante de los huesos en el organismo.

En los huesos compactos, la proporción superficie/volumen es pequeña y los osteocitos se hallan dentro; Este tipo de hueso reciben nutrimentos por medio de conductillos que se ramifican en todo el hueso compacto.

La variante trabecular o esponjoso está constituida por espículas o láminas, con una proporción superficie/volumen grande y muchas células se asientan en la superficie de las láminas. Los nutrimentos se difunden desde el líquido extracelular hacia el interior de las trabéculas, pero en el hueso compacto los nutrimentos llegan a través de los conductos de Havers, los cuales contienen vasos sanguíneos. Alrededor de cada conducto, la colágena se dispone en capas concéntricas y forma cilindros llamados osteonas o sistemas de Havers.

Esquema 7. Estructura del hueso compacto y trabecular (17)



(El hueso compacto se señala en un corte horizontal (corte superior) y el corte vertical (zona inferior) es del hueso trabecular.

Willams PL et al (editors): Gray'sAnatomy, 37th.)

### Formación ósea

Las células encargadas de la formación de huesos son los osteoblastos; son células encargadas síntesis de la matriz proteica (35%), El osteocito es el osteoblasto que deja de secretar matriz y queda incluido en el mineral.

## Resorción de hueso

Los osteoclastos son células alargadas que se encuentran en casi todas las cavidades del hueso y tienen como función la resorción del mineral óseo y al mismo tiempo secretan  $H^+$  al microambiente entre la célula y el hueso.

La comunicación y la coordinación de los osteoblastos y los osteoclastos dan como resultado el remodelamiento óseo continuo. Es un proceso que involucra la activación de los osteoclastos, resorción ósea, activación de los osteoblastos y finalmente formación de hueso nuevo.

La regulación del remodelamiento del hueso involucra un conjunto de interacciones entre hormonas sexuales, parathormona, hormonas tiroideas, hormona de crecimiento, glucocorticoides y  $1.25(OH)_2 D_3$ . Muchas de éstas actúan mediante la producción de factores locales (citocinas de crecimiento y otros mediadores) que pueden interactuar con estímulos mecánicos para afectar el crecimiento y remodelamiento óseo

## Composición química del hueso

El hueso está compuesto por dos constituyentes principales:

- 1) Una parte orgánica (40%).- que contiene matriz de proteínas (35%) (osteocalcina, osteonectina y colágeno) y otra parte de células (5%) (osteoclastos, osteoblastos y osteocitos)
- 2) Una parte mineral (60%) .- que contiene sales minerales del tipo:  $[Ca_3(PO_4)_2]_3 \cdot Ca(OH)_2$  fórmula química de la hidroxiapatita<sup>(17)</sup>

## **DENSIDAD MINERAL ÓSEA (DMO)**

Una forma accesible de medir en la clínica la calcificación del hueso es la densidad mineral ósea. El objetivo final de esta medición es conocer el riesgo de fracturas <sup>(18)</sup>. La densidad mineral ósea (DMO) se define como la cantidad de calcio en los huesos y se expresa en  $g/cm^2$ . El resultado también puede expresarse en T-score que es la

diferencia en desviaciones estándar entre un valor de DMO con respecto al promedio de DMO en una población sana de 30 años

La Organización Mundial de la Salud (OMS), basada en los valores de T-score de la DMO, clasificó a las personas con DMO medida con DEXA de acuerdo con los siguientes criterios (cuadro 3)

Cuadro 3. Clasificación de la Densidad Mineral Ósea <sup>(19)</sup>

DMO	T-score (DS)	Riesgo de fractura
Normal	(0.0 a + 4.0)	Bajo
Osteopenia	(0.0 a -1.0 )	4 veces mayor en comparación con una DMO normal
Osteoporosis	(-1.0 a -2.5 )	8 veces mayor en comparación con una DMO normal
Osteoporosis Severa	( < -2.5 ) con un historial de más de una fractura	20 veces mayor en comparación con una DMO normal

La DMO por ultrasonido se mide en el hueso trabecular o esponjoso

## **METABOLISMO DE CALCIO Y FOSFORO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (IRC)**

En el desarrollo de la enfermedad renal crónica (ERC), las alteraciones del metabolismo mineral óseo se inician tempranamente; aunque las modificaciones en la concentración del suero de calcio y fósforo sólo se pueden apreciar en las etapas finales de la ERC debido a los mecanismos adaptativos que ocurren inicialmente.

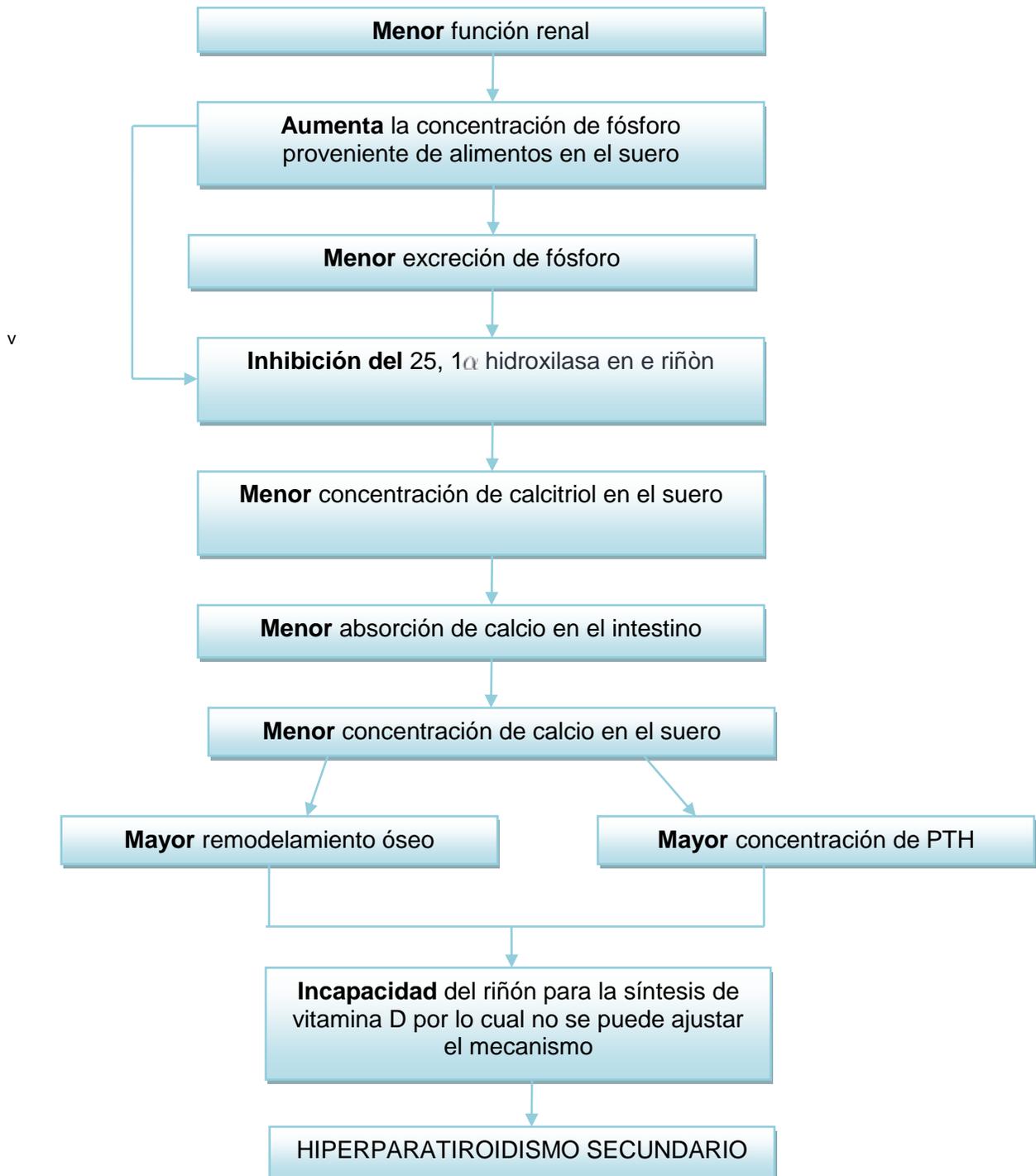
El riñón es el sitio de la mayor producción de calcitriol. A medida que la función renal disminuye, resulta en el aumento de la retención de fósforo a causa de que su excreción disminuye por lo cual el calcio ionizado disminuye. A sí mismo la 25,1 $\alpha$  hidroxilasa en el

riñón se inhibe su síntesis con los niveles altos de fósforo, por lo tanto la producción del calcitriol también disminuye que a su vez hay una disminución en el calcio absorbido en el intestino y esto provoca una producción elevada de PTH y remodelamiento óseo <sup>(20)</sup>. Como estos mecanismos no se pueden ajustar debido a la incapacidad del riñón para producir 1,25 (OH) 2 D, la concentración de calcitriol disminuye lenta y progresivamente en el transcurso de la enfermedad mientras el calcio se va acumulando en la sangre lo cual contribuye al desarrollo del hiperparatiroidismo secundario (incremento de la hormona paratiroidea) el cual aparece cuando la cifra de PTH es superior a los 300 pg / mL; los valores óptimos para enfermos renales son de 150 a 300 pg / mL y en sanos son de 30-60 pg / mL; y de la osteodistrofia renal. <sup>(21)</sup>. En el esquema 8 se resume este metabolismo

Se considera deficiencia de 1,25-dihidroxicolecalciferol, a concentraciones en el suero <15 ng / ml e insuficiencia a valores entre 15 y 30 ng / ml. <sup>(13)</sup>

La carga excesiva de calcio, como en la hiperfosfatemia, se asocia con enfermedad ósea, calcificación de los tejidos suaves y vasculares y el aumento de la mortalidad cardiovascular, ya que contribuyen a una elevación del producto  $Ca \times P$  <sup>(21- 22)</sup>. En pacientes con ERC, se deben mantener valores del producto Ca-P menores a 55 mg / dL

<sup>(21)</sup>



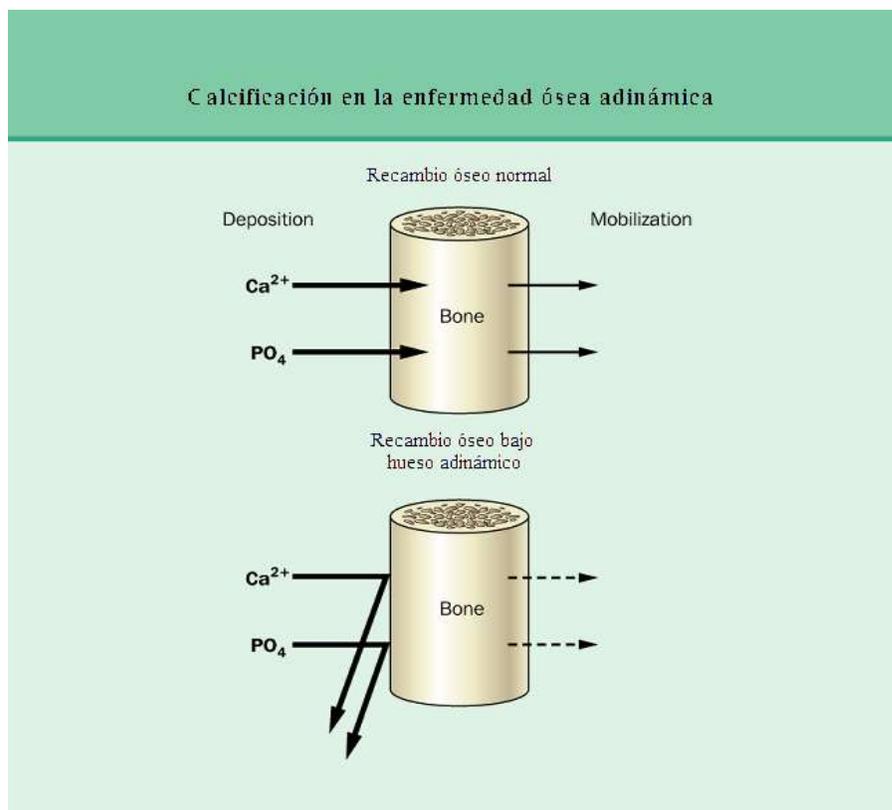
## DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Con la enfermedad renal crónica van sucediendo varios trastornos en el metabolismo mineral, los cuales se presentan con una secuencia básica de eventos empezando con un déficit de la síntesis de calcitriol y con la retención de fósforo, causando así que se reduzca el calcio del suero y que la hormona paratiroidea se estimula, lo que conlleva que en el hueso se presente lo que se conoce como osteítis fibrosa (23), que es una enfermedad que se caracteriza por la excesiva velocidad de la reabsorción ósea y la formación de hueso que se produce en respuesta a la concentración elevada de PTH. En esta condición tanto los osteoblastos como los osteoclastos incrementan su actividad y la tasa de remodelación se vuelve tan rápida que impide la mineralización adecuada del hueso. Lo anterior se traduce en un hueso estructuralmente débil con disminución en la densidad mineral ósea en general.

Otra de las enfermedades en los huesos que presentan frecuentemente los pacientes con insuficiencia renal crónica es la enfermedad ósea adinámica, que se caracteriza por la disminución de las tasas de formación ósea como resultado de la contracción de los osteoblastos y la disminución de la actividad de los osteoclastos que son defectos en la mineralización ósea.

Con el curso de la enfermedad, la disminución de la masa ósea y la alteración de la microarquitectura, se agravan con la desaceleración progresiva de la función renal de tal manera que el 90% de los pacientes presentan osteítis fibrosa y menos del 5% tienen la variedad del hueso adinámico; pero en el momento de iniciar la diálisis por lo menos entre el 20% y el 40% ya la presentan y el 50% de los pacientes han sufrido al menos una fractura; (24,25); por ello se asocian con morbilidad y mortalidad considerablemente altas (26).

## Esquema 8 calcificación en la enfermedad renal ósea



En el caso de las mujeres con diálisis hay otros factores relacionados con la falla renal que aceleran la desmineralización como son la acidosis, la disminución de estrógenos circulantes y la menopausia temprana (27).

La acidosis metabólica encontrada en los pacientes con IRC aumenta la excreción de calcio urinario sin aumentar su absorción en el intestino, esto trae como resultado un balance negativo de calcio y se refleja en la disolución de calcio de los huesos. El metabolismo de proteínas genera aproximadamente 1mEq/kg de iones hidrógeno los cuales se deben excretar fundamentalmente por mecanismos renales.

Con la presencia de insuficiencia renal, los pacientes no pueden excretar la producción diaria de ácidos. Para contrarrestar esta producción de ácidos el hueso y los tejidos blandos amortiguan el exceso de iones hidrógeno con la salida de calcio de los huesos. Inicialmente la acidosis metabólica estimula la disolución fisicoquímica del mineral y la resorción ósea mediada por células. La acidosis aumenta la actividad de los

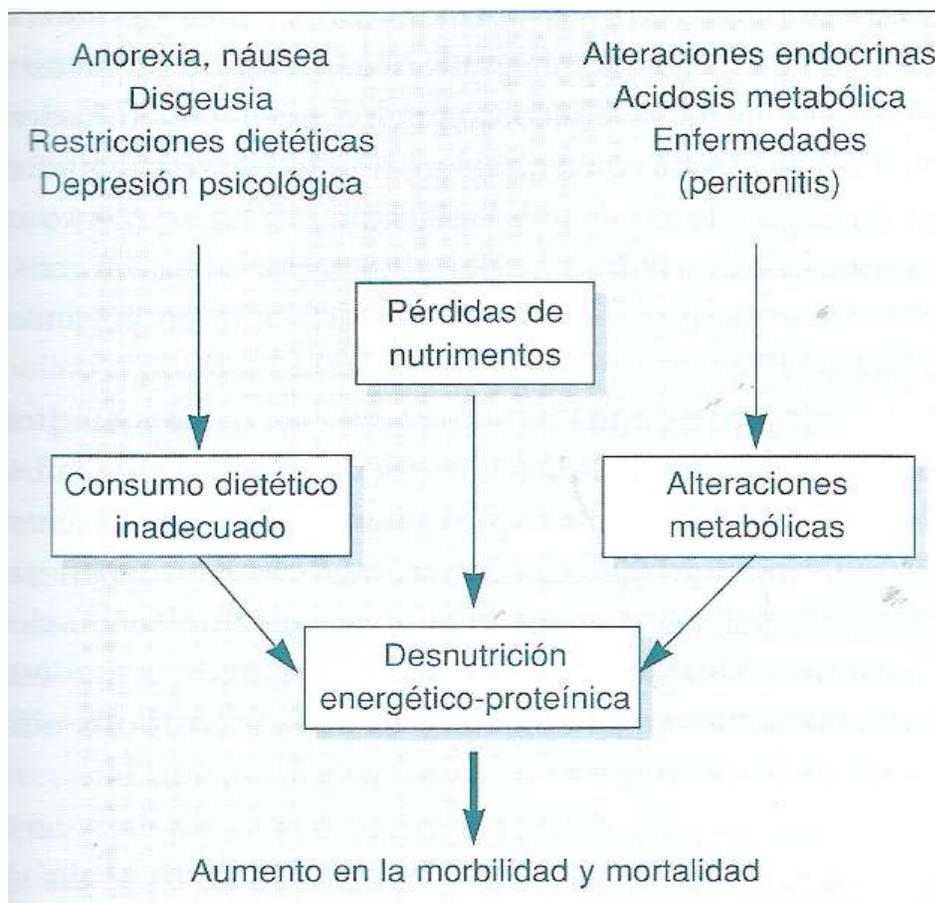
osteoclastos y disminuye la actividad de los osteoblastos <sup>(27)</sup> y más aun si en su dieta diaria ingieren alimentos ácidos.

## **CONSECUENCIAS DE LA ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN EN LOS PACIENTES CON DP**

Además de las complicaciones previamente descritas los pacientes con DP presentan también desnutrición, fundamentalmente una vez iniciado el tratamiento. Esta desnutrición, conlleva a un mayor riesgo de mortalidad global y cardiovascular <sup>(29)</sup>. Factores como la calidad de la diálisis o la pérdida de nutrimentos contribuyen al desarrollo de la desnutrición <sup>(30)</sup>. La desnutrición se presenta de un 20 a un 80% en grados de moderada a severa en los pacientes que inician la diálisis. El desgaste que presentan estos pacientes urémicos se caracteriza por: la disminución del peso corporal, pérdida de masa muscular y tejido adiposo, bajas concentraciones de proteínas en el suero.

La desnutrición energética-proteica en estos enfermos es multifactorial, aunque se han identificado tres mecanismos principales que son: el consumo inadecuado de nutrimentos, pérdida de nutrimentos durante la diálisis y alteraciones metabólicas como se muestra en el esquema 9<sub>(31)</sub>

Esquema 9. Causas de desnutrición



Las principales causas del consumo inadecuado de nutrientes son los síntomas urémicos, manifestados con la presencia de anorexia, náuseas y vómito. La ingestión de alimentos también puede verse afectada por la depresión psicológica, las alteraciones en el sentido del gusto (deficiencia de zinc) y la presencia de enfermedades gastrointestinales (enfermedad ácido péptica, estreñimiento y aumento de la presión intrabdominal por el líquido de la diálisis).

La pérdida de nutrientes durante la diálisis es considerable principalmente en aminoácidos y proteínas. En la diálisis peritoneal continua se pierden de 5g a 15g de proteína al día de los cuales 2/3 son albúmina. Respecto a la pérdida de aminoácidos esta va de 1.5g a 4g por día. Durante los episodios de peritonitis aumenta hasta en un 100%. Está claro que las pérdidas proteínicas participan en la génesis y en el mantenimiento de la hipoalbuminemia que con frecuencia se presenta en el paciente con diálisis peritoneal. En esta también se pierden vitaminas hidrosolubles, sobre todo ácido ascórbico, ácido fólico y piridoxina.

En el rubro de los trastornos metabólicos están las alteraciones del metabolismo que son

- La disminución de la excreción de agua, Na, K, Ca, P, Mg, elementos huella (trazas) por consecuencia la acumulación de los mismos
- Menor absorción intestinal de Ca y Fe.
- Intolerancia a la glucosa
- Hipertrigliceridemia
- Concentraciones en el suero de colesterol ligeramente elevada
- Concentraciones en el suero de albúmina y de aminoácidos bajas.
- Alteración de la relación entre aminoácidos dispensables e indispensables.
- Aumento en el catabolismo y disminución de la síntesis proteica

Los factores catabólicos más importantes en los pacientes en diálisis peritoneal son la acidosis metabólica, las enfermedades gastrointestinales y cardiacas y la peritonitis.

La evaluación del estado de nutrición mediante el uso de técnicas, pruebas y métodos adecuados, permite identificar a los pacientes en riesgo de sufrir desnutrición o aquellos que ya la presentan en algún grado. De esta manera se puede mejorar la ingestión dietética mediante la orientación alimentaria antes de que haya complicaciones y lesiones más graves.

### Recomendaciones

Con el inicio de la terapia sustitutiva se realizan ajustes nutrimentales necesarios para que el paciente se mantenga lo más sano posible, por lo cual el tipo de dieta que se sigue cambia por completo.

En estos pacientes, las recomendaciones dietéticas de las Guías Americanas (K-DOQI) las podemos observar en la tabla 4 para personas sanas y en DP.

Tabla 4. Recomendaciones nutricionales en DP <sup>(32)</sup>

Componente	Normal	Diálisis Peritoneal
<b>Proteínas (g/kg/d)</b>	0.8	1.2 – 1.3
<b>Energía (kcal/kg/d)</b>	30	35
<b>% Hidratos de Carbono</b>	50 – 60	50 – 60
<b>% Lípidos</b>	30 – 40	30 – 40
<b>Fibra (g/d)</b>	20 – 25	20 – 25
<b>Líquidos (mL/d)</b>	1500 - 2000	500 + diuresis residual
<b>Sodio (meq/d)</b>	80 – 90	40 – 70
<b>Potasio</b>	1 meq/Kg	< 50 meq/d
<b>Calcio</b>	800 – 1000mg/d	1400 – 2000mg/d
<b>Fósforo (mg//d)</b>	800 – 1400	800 – 1000

Los pacientes que se encuentran en diálisis suelen requerir de 1400 a 2000 mg/día de calcio para lograr un balance positivo o neutro. Las recomendaciones son; proporcionar una ingestión diaria de calcio total (dieta y complementos) que no supere los 2000 mg/día de calcio para evitar una sobrecarga que condicione la aparición de futuras complicaciones cardiovasculares

Cuando se limitan los alimentos ricos en fósforo, el paciente cumple con las restricciones y no se hace necesaria la ingestión de productos adicionados con calcio. Las guías KDOQI recomiendan una ingestión de fósforo de no más de 800-1000 mg/día; sin embargo, en algunos casos esto puede ser difícil de lograr ya que muchos alimentos con concentraciones altas de proteínas tienen altas concentraciones de fósforo<sup>(33)</sup>. La restricción de fósforo debe ajustarse a las recomendaciones de proteína en la dieta para prevenir la desnutrición proteica. El calcio se afecta por la cantidad de calcio dializado, el consumo de calcio en la dieta y el uso de medicamentos con base de calcio, especialmente por los queladores de fósforo <sup>(34)</sup>.

Existe consenso en la literatura acerca de la importancia de una dieta equilibrada y ejercicio físico regular para la adquisición de masa ósea <sup>(35)</sup>

Entre los factores negativos para la formación de los huesos están el sodio, la cafeína, los oxalatos y el aumento de ácido mientras que el calcio, vitamina D y las verduras son factores de promoción del hueso.<sup>(36)</sup>

## **JUSTIFICACION**

El 90% de los pacientes con enfermedad renal mueren por complicaciones en el corazón, en México y en todo el mundo. Cada año mueren más personas adultas inclusive niños por enfermedad cardiovascular que por cualquier otra causa.

Los problemas en metabolismo mineral que tienen estos pacientes repercute no sólo en la homeostasis del calcio y calcificación vascular, sino además en los huesos. Todos padecen de desmineralización ósea.

De acuerdo con estudios recientes pacientes con DMO baja se relaciona con muerte cardiovascular.

En estos pacientes no se ha demostrado la relación que tiene la alimentación en la densidad mineral ósea.

Por lo expuesto, se consideró importante conocer si las proteínas, lípidos, hidratos de carbono, fósforo, calcio y el tratamiento que se les da a los pacientes en diálisis peritoneal afecta de alguna manera a la densidad mineral ósea.

## **OBJETIVO GENERAL**

Conocer la asociación de la alimentación de los pacientes tratados con diálisis peritoneal con su densidad mineral ósea.

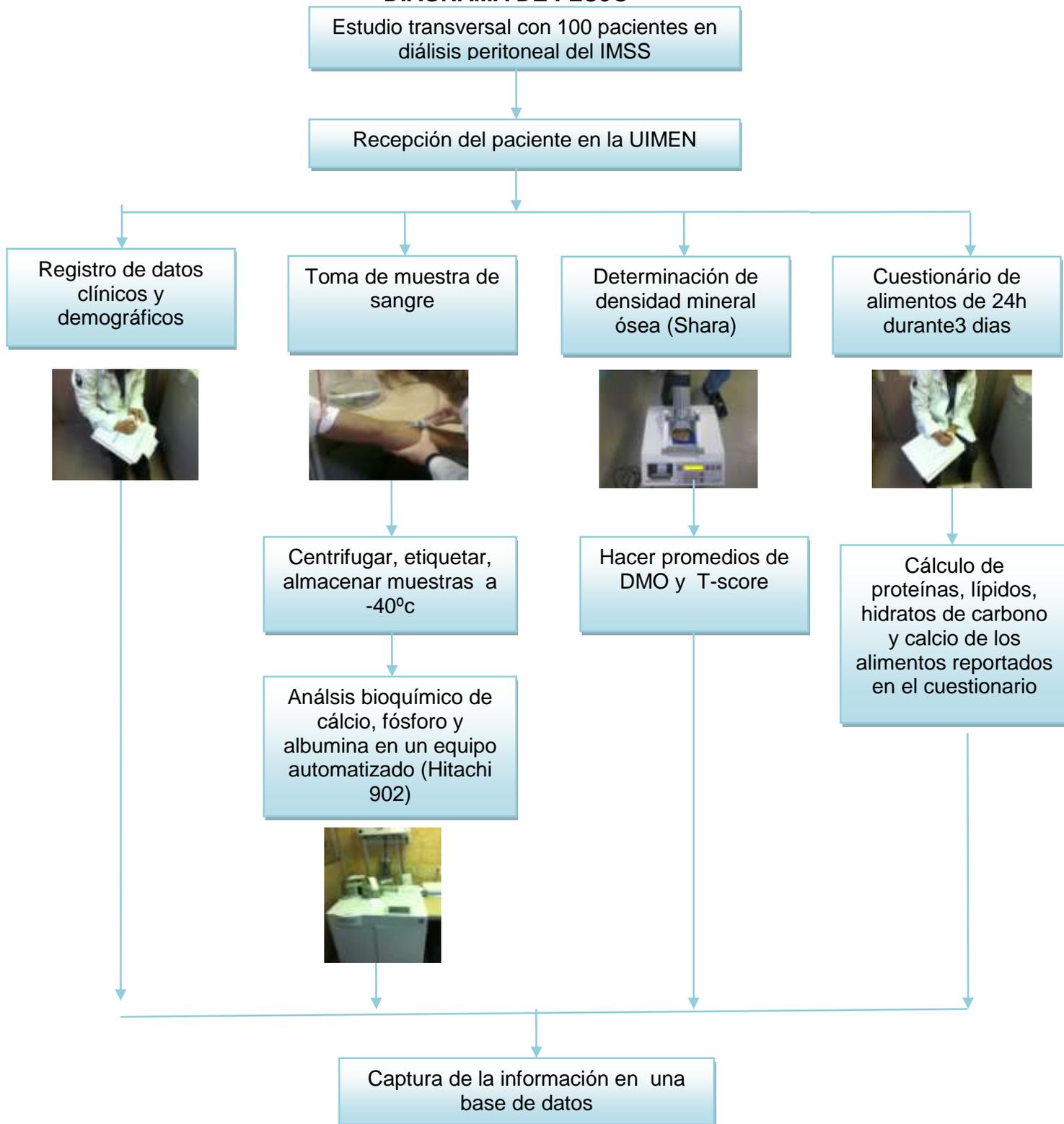
- ❖ **Objetivo primario:** Medir el consumo de proteínas, hidratos de carbono, lípidos, fósforo y calcio en la dieta de los pacientes en diálisis peritoneal usando los recordatorios de dieta de 24 horas que se realizaron durante 3 días.
- ❖ **Objetivo Secundario:** Obtener los valores de densidad mineral ósea en los pacientes con diálisis peritoneal

## **HIPOTESIS**

La ingestión energética, de proteínas, hidratos de carbono, lípidos, fósforo y calcio guardan una asociación positiva con la densidad mineral ósea en pacientes con diálisis peritoneal.

# METODOLOGIA

## DIAGRAMA DE FLUJO



## Pacientes y Métodos

Proyecto transversal multicéntrico con 100 pacientes en diálisis peritoneal provenientes de 9 clínicas del Instituto Mexicano del Seguro Social. Los pacientes que aceptaron participar en este proyecto dieron su consentimiento para la realización y fines de la investigación. Todos los pacientes se citaron para su revisión clínica y obtención de muestras en la Unidad de Investigación Médicas en Enfermedades Nefrológicas (UIENM) del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional SXXI del IMSS. Este proyecto se autorizó por el Comité de Investigación y Ética del mismo Hospital.

### Criterios de inclusión y exclusión

Ninguno de los pacientes en diálisis peritoneal presentaba infecciones crónicas, amputaciones de una o más extremidades, cáncer o enfermedades cardiovasculares previamente conocida excepto hipertensión arterial, ni con hospitalización o complicaciones metabólicas o infecciosas en los 60 días previos al estudio, pacientes con tratamiento de esteroides o serología positiva para VIH y Hepatitis C.

### Procedimientos

Se registraron los datos demográficos y clínicos, tales como edad, peso, estatura, grado de escolaridad e ingreso económico, datos relacionados con el metabolismo óseo (fracturas, síntomas de enfermedades óseas y empleo de calcitriol o carbonato de calcio) y otros factores relacionados con el metabolismo de calcio, como son: ingestión de café y refresco y consumo de tabaco).

### Pruebas Bioquímicas.

Después de una noche de ayuno (12 horas), se obtuvo una muestra de sangre que se centrifugó a 3500 rpm durante 15min a 4°C. Se hicieron alícuotas perfectamente etiquetadas en microtubos con la cantidad adecuada para cada una de las pruebas y se congelaron a -20°C hasta su análisis.

Se cuantificó el calcio en suero con el método de o-cresofaleina-complexona y la albumina con el método de verde de bromocresol, ambas pruebas con métodos colorimétrico con un equipo automatizado (Hitachi 902).

#### Medición de la Densidad Mineral ósea (DMO).

El mismo día se midió la Densidad Mineral Ósea en el calcáneo por ultrasonido cuantitativo en  $\text{g/cm}^2$  de calcio con un equipo modelo Shara, marca Hologic para poder vobservar la descalcificación de sus huesos. En el esquema 1 se puede ver la imagen.

#### Registro de Alimentos

El registro de alimentos se hizo mediante un recordatorio de dieta de 3 días previos a su visita, por lo que se les pedía a los pacientes que trajeran anotado en una libreta todo lo que habían ingerido tres días antes; se les preguntaba qué habían desayunado empezando por los líquidos, por ejemplo, si nos decían que leche se les preguntaba la marca y el tipo (deslactosada, entera, light, etc.). Después los alimentos sólidos y por ejemplo si decían pan se les preguntaba si era pan de caja, bolillo, pan dulce, etc. Posteriormente se les preguntaba si habían ingerido alguna colación y después pasábamos a la comida empezando por la sopa, después el plato fuerte, continuando por el postre o fruta y por último los líquidos. Para finalizar el interrogatorio del primer día se les preguntaba qué habían cenado, detallando las preguntas de la misma manera que en el desayuno. Cada día se repetía la técnica de preguntas, de tal manera que al finalizar el recordatorio, se les preguntaba sobre su hambre, la cantidad de sal y de líquidos que tenían que consumir durante un día; para establecer las cantidades adecuadas se tomaron como base porciones de alimentos simulados de los cuales se tenían tablas para su posterior análisis usando el programa de cálculo para alimentos mexicanos Nutripac.

## Análisis Estadístico

Los datos se expresaron en promedio y desviación estándar, mediana e intervalo según la distribución de los mismos, así como en frecuencias.

Para conocer la diferencia entre 2 grupos se utilizó la prueba t-Student, si la distribución de los datos era normal. Para frecuencia se utilizó la ji cuadrada ( $\chi^2$ ). Para conocer la diferencia significativa entre tres grupos se utilizó ANOVA de una vía, tomando en cuenta una  $p$  menor o igual a 0.05.

Después se realizaron las correlaciones múltiples con la regresión de Pearson y de Spearman según lo requiriera la distribución, tomando en cuenta una significancia de  $p < 0.05$ .

Para calcular el calcio del suero corregido por albúmina (Cac) se utilizó la siguiente fórmula:  $Cac_{mg/dL} = Ca_{mg/dL} + 0.8 * (4 - albúmina_{g/dL})$ .

Para obtener la cantidad de calcio total que consumían por día los pacientes, primero se hizo un promedio del calcio de los alimentos y posteriormente a esa cantidad se le sumó la cantidad de carbonato de calcio por día que tomaban los pacientes como tratamiento.

Se utilizó un paquete estadístico SPSS v. 10.0.

## RESULTADOS

En la cuadro 1 se muestran los datos demográficos y clínicos de los 100 pacientes en diálisis peritoneal,

La mediana de la edad fue de 51 años con un intervalo de 18- 64 años, 32 pacientes fueron mujeres, el peso promedio fue de  $63.9 \pm 13$ kg, la estatura fue de  $159 \pm 12$  cm; con estos dos valores se calculó el índice de masa corporal (IMC) que fue de  $25.96 \pm 10.5$  kg / cm<sup>2</sup>.

Tabla 1. Datos demográficos y clínicos de los pacientes en diálisis peritoneal

Variable	Promedio $\pm$ de
<b>Pacientes(n)</b>	100
<b>Edad (años)</b>	51 (18- 64)*
<b>Genero H/M (n)</b>	68 / 32
<b>Peso (kg)</b>	$63.9 \pm 13$
<b>Estatura (cm)</b>	$159 \pm 12$
<b>ÍMC (kg/cm<sup>2</sup>)</b>	$25.96 \pm 10.5$
<b>Diabéticos (%)</b>	49
<b>Anorexia (%)</b>	13
<b>Dolor óseo (%)</b>	51
<b>Fracturas (%)</b>	27
<b>Tabaquismo (%)</b>	60
<b>Consumo de refresco de cola (%)</b>	16
<b>Consumo de café (%)</b>	29
<b>Tratamiento con calcitriol (%)</b>	51

\*Mediana (intervalo)

El porcentaje de pacientes con diabetes fue muy alto; 49% , prácticamente la mitad de la población, el de anorexia fue de 13%, dolor óseo de 51%, los pacientes con historial de alguna fractura, 27%, pacientes que fuman (en el pasado y presente) 60%, consumo de refresco de cola, 16% y consumo de café, 29%.

Para conocer si existían diferencias de las variables entre mujeres y hombres se hizo un análisis univariado, los resultados se muestran en el cuadro 2

Cuadro 2. Diferencias de las variables clínicas entre mujeres y hombres.

Variable	Mujeres	Hombres	P
<b>Peso (kg)</b>	55.7 ± 11	67.6 ± 11*	0.000
<b>Talla (Cm)</b>	150.2 ± 5	162.5 ± 12*	0.000
<b>IMC( kg/cm<sup>2</sup> )</b>	24.7 ± 5	26.5 ± 3*	0.005
<b>DMO (g/cm<sup>2</sup> )</b>	0.45 ± 0.14	0.46 ± 0.14	0.651
<b>T-score</b>	-1.04 ± 1.05	-1.10 ± 1.04	0.776
<b>Fósforo del suero (mg / dl)</b>	4.8 ± 1.6	4.9 ± 1.6	0.579
<b>Calcio del suero (mg / dl)</b>	9.1 ± 1.6	8.9 ± 1.1	0.495
<b>Albúmina (g / dl)</b>	3.3 ± 0.6	3.3 ± 0.5	0.963
<b>Ingestión energética (kcal)</b>	1307 ± 373	1470 ± 494	0.069
<b>Ingestión de proteínas (g/ kg / día)</b>	90.6 ± 114	76.9 ± 63	0.528
<b>Ingestión de hidratos de carbono(% de energía/ día)</b>	181 ± 87	206 ± 88	0.182
<b>Ingestión de Grasas (% de energía)</b>	40 ± 10	43 ± 12	0.097
<b>Ingestión de calcio (mg / día)</b>	675 ± 266	782 ± 664	0.252
<b>Diabetes (si) (%)</b>	15	34	0.496
<b>Tabaquismo (%)</b>	8	52	0.000
<b>Fracturas (%)</b>	4	23	0.022
<b>Anorexia (%)</b>	5	8	0.393
<b>Dolor óseo (%)</b>	21	30	0.031
<b>Consumo de café (%)</b>	9	20	0.563
<b>Consumo de Refresco (%)</b>	3	13	0.180

\* P<0.05 entre ambos grupos

Se pudo observar que el peso, la estatura y el IMC fueron mayores en hombres, así como el consumo de hidratos de carbono y calcio. En las mujeres fue mayor el consumo de proteínas.

También se puede observar en este cuadro que el porcentaje de tabaquismo, fracturas y dolor óseo fue mayor en los hombres que en las mujeres. En cuanto a la DMO y T-score fue igual en hombres y mujeres al igual que todas las demás variables

En el cuadro 3 se muestra la Ingestión de proteínas, hidratos de carbono, grasas, calcio y carbonato de calcio de los pacientes en diálisis peritoneal

Cuadro 3. Ingestión de proteínas, hidratos de carbono, grasas, calcio y carbonato de calcio de los pacientes en diálisis peritoneal

Variable	Recomendación K/DOQUI	Promedio $\pm$ de
<b>ingestión energética (kcal / kg / día)</b>	30 – 35	23.1 $\pm$ 8.4
<b>Ingestión de proteínas (g/ kg / día)</b>	1.2 - 1.5	1.01(0.47-9.9)*
<b>Ingestión hidratos de carbono (% de energía/ día)</b>	50 – 55	39.1 $\pm$ 19
<b>Ingestión de grasas (% de energía)</b>	30 – 40	18.6 $\pm$ 6
<b>Ca a (mg / día)</b>	400 – 500	748 $\pm$ 569
<b>CaCO<sub>3</sub> (mg / día)</b>	1000 – 3000	1331 $\pm$ 1194
<b>Ca en la dieta + CaCO<sub>3</sub> (mg / día)</b>	1400 – 2000	2079 $\pm$ 1354

\*Mediana (intervalo)

Los pacientes tuvieron una ingestión energética de 22.97  $\pm$  8.4 Kcal / kg de peso corporal / día, el cual está por debajo del intervalo recomendado; lo mínimo es de 30 kcal / kg de peso corporal / día. Las proteínas, hidratos de carbono y grasas totales también estuvieron por debajo de lo recomendado.

Figura1. Porcentaje de la ingestión recomendada de energía, proteínas, hidratos de carbono, grasas totales, calcio en alimentos, carbonato de calcio y calcio de alimentos+ carbonato de calcio



En general la dieta que tuvieron estos pacientes no es la adecuada puesto que la ingestión energética, de proteínas, hidratos de carbono y grasas totales, como se observa en la figura 1, estuvo debajo de lo recomendado para más de la mitad de los pacientes mientras que con el calcio es todo lo contrario, la mayoría de los pacientes presentan una ingestión arriba de la recomendada tanto en alimentos como en el

tratamiento para disminuir el fósforo (carbonato de calcio) lo cual es muy peligroso para estos pacientes.

Tomando en cuenta el promedio de cada variable se hizo un ANOVA de una vía para conocer diferencias significativas ente el porcentaje de pacientes y las recomendaciones. Fue diferente el porcentaje de pacientes en cuanto a la ingestión por arriba de la recomendación y los otros dos grupos para la ingestión energética, proteínas, calcio ingerido en la dieta y calcio ingerido en la dieta más carbonato mientras que para hidratos de carbono, grasas totales y carbonato de calcio existió diferencia entre todos los grupos. La significancia se tomo en cuenta a partir de una  $p < 0.05$

En el cuadro 4 se muestran los resultados bioquímicos en el suero de: calcio, albúmina, calcio corregido por albúmina (Cac) y fósforo, así como el porcentaje de pacientes que recién inician la diálisis peritoneal se encuentran por arriba, dentro y abajo de las recomendaciones.

Cuadro 4. Determinaciones bioquímicas de calcio, albúmina y fósforo en el suero.

Variable	Recomendación /DOQUI	Promedio ± de	% pacientes por arriba, en lo recomendado y abajo
<b>Ca s</b> (mg/dl)	8.6-10	8.9 ± 1.3	16, 44, 40*
<b>Albúmina</b> (g/dl)	3.4-4.8	3.3 ± 0.53	0, 45, 55*
<b>Cac</b> (mg /dl)	8.4-9.5	9.4 ± 1.2	47, 37, 16*
<b>Fósforo s</b> (mg / dl )	3.5-5.5	4.9 ± 2.0	32, 49, 19*

\*Diferencia significativa a una  $p < 0.05$  entre todos los grupos.

El 44% de los pacientes estuvo dentro del intervalo de lo recomendado para el calcio en el suero. El 55% de los pacientes se encuentran por debajo del intervalo recomendado para albúmina, 47% de los pacientes estuvo por arriba del intervalo recomendado para calcio corregido por albúmina y el 49 % de los pacientes estuvo dentro del intervalo recomendado para fósforo en el suero.

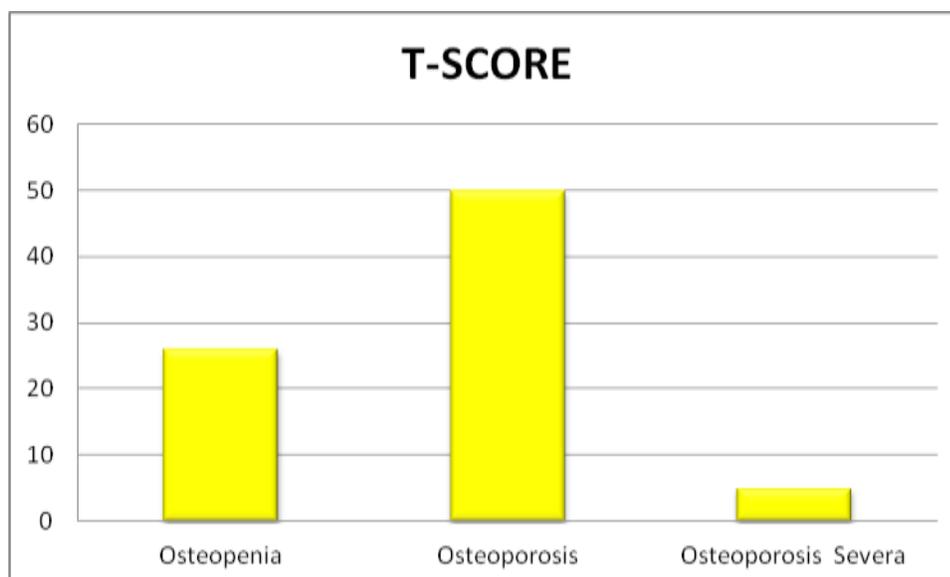
En el cuadro 5 se muestran los resultados de la DMO en  $g/cm^2$ , la referencia se tomó de un estudio previo con pacientes incidentes en DP por el método de ultrasonido cuantitativo (34). La DMO se expresó en T-score, con el cual se consideró la osteopenia y de osteoporosis.

Cuadro 5. Densidad mineral ósea (DMO).

Variable	Pacientes en diálisis 34	Pacientes en diálisis
<b>DMO (<math>g/cm^2</math>)</b>	0.42 (0.16-0.87)*	0.45 (0.10-0.88)*
<b>T-score (normal)</b>	-1.4 (-3.7 a 2.63)*	-1.2 (-3.1 a 1.5)*

\*Mediana(intervalo)

Figura 2. Calcificación en el calcáneo



En la figura 2 se muestra que el 26% de los pacientes presentaron osteopenia; (T-score de 0.0 a -1.0) la mitad de la población tienen osteoporosis (T-score de -1.0 a -2.5 ) lo cual es muy grave ya que estos pacientes no tenían más de 6 meses con el tratamiento en diálisis y el 5% presentó una osteoporosis severa (T-score < -2.5 ).

En el Cuadro 6 se muestran los resultados de la regresión de Pearson, de la asociación de la T-score con la edad, Cac, proteínas, hidratos de carbono, grasas totales, calcio en alimentos, calcio en alimentos más carbonato de calcio, dolor óseo y carbonato de calcio.

Cuadro 6. Asociación de la T-score con la edad, Cac y la dieta

ASOCIACIÓN DE T-SCORE	R	p
<b>Edad</b>	-0.442	0.0001
<b>Cac</b>	-0.102	0.310
<b>Ingestión de proteínas</b>	0.039	0.701*
<b>Ingestión de hidratos de carbono</b>	0.066	0.510*
<b>Ingestión de grasas</b>	0.128	0.203*
<b>Ingestión de Ca</b>	0.006	0.955*
<b>Ca en la dieta + CaCO<sub>3</sub> + calcio bolsas de diálisis</b>	-0.235	0.024*
<b>Dolor óseo</b>	-0.202	0.042
<b>CaCO<sub>3</sub></b>	-0.284	0.004

\*Regresión de Spearman a una  $p < 0.05$

Entre mayor sea el consumo de calcio total (calcio ingerido en la dieta más carbonato de calcio más el calcio que tienen las bolsas de diálisis) menor es el T-score para estos pacientes; el tratamiento de carbonato de calcio está afectando a los huesos ya que entre mayor sea el consumo de éste menor es el valor de la T-score

En el cuadro 7 se muestran los resultados de las correlaciones de la densidad mineral ósea con edad, Cac, proteínas, hidratos de carbono, grasas totales, calcio en alimentos, calcio en alimentos más carbonato de calcio, consumo de café y carbonato de calcio

Cuadro 7. Correlaciones de la densidad mineral ósea con la edad, ingestión energética, proteínas en alimentos, hidratos de carbono en alimentos, grasas totales en alimentos, calcio en alimentos más CaCO<sub>3</sub> mas el calcio de las bolsas de diálisis, calcio en el suero corregido por albúmina y la ingestión de café.

Cuadro 7. Asociación de DMO con la edad, cac y la dieta

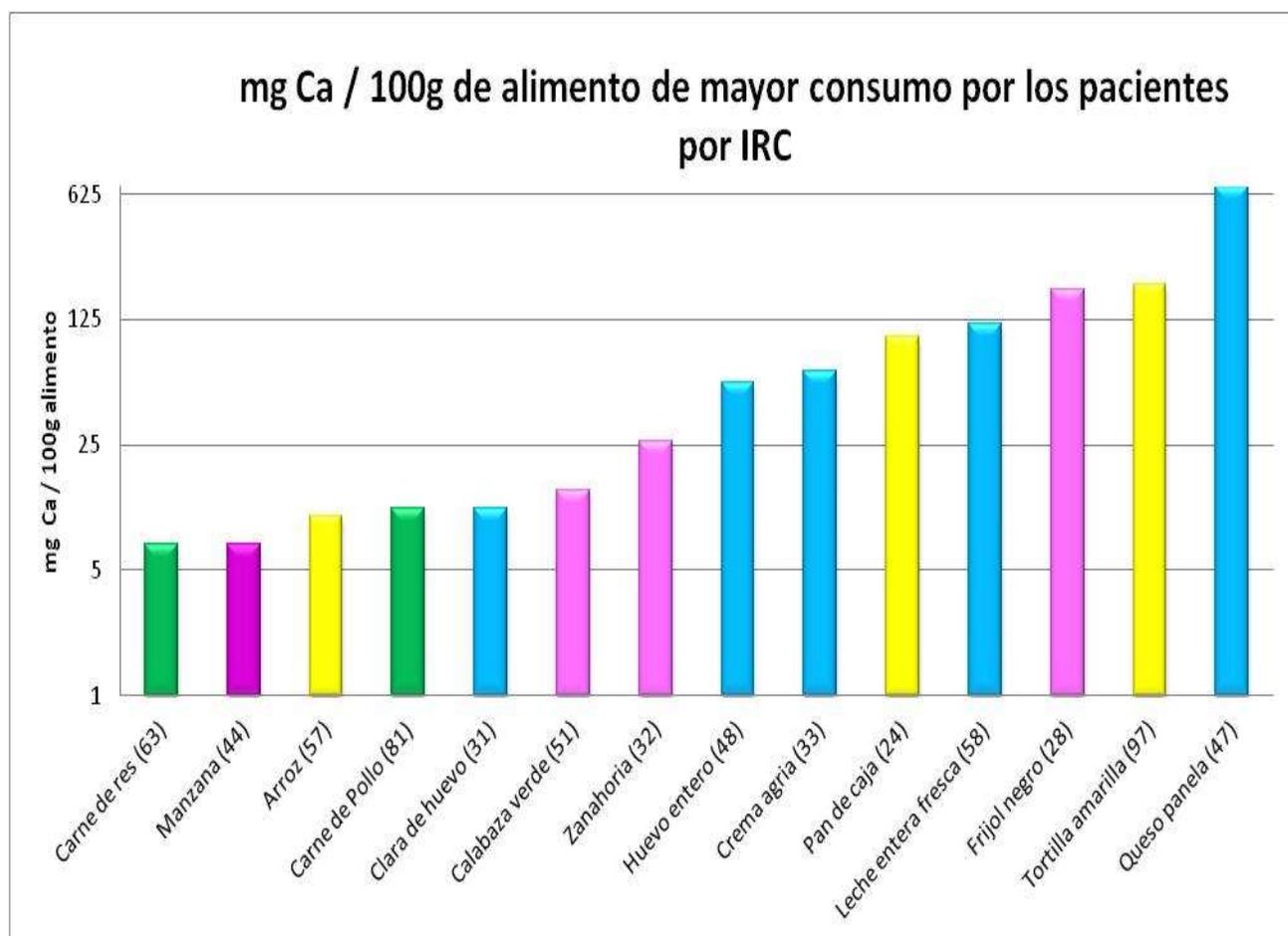
ASOCIACIÓN DE DMO	R	p
<b>Edad</b>	-0.369	0.0001
<b><i>Ingestión Energética (kcal)</i></b>	<i>0.231</i>	<i>0.020*</i>
<b><i>Ingestión de proteínas</i></b>	<i>0.199</i>	<i>0.046*</i>
<b><i>Ingestión de hidratos de carbono</i></b>	<i>0.242</i>	<i>0.015*</i>
<b><i>% grasa total</i></b>	<i>0.201</i>	<i>0.043*</i>
<b>Ingestión de Ca</b>	0.069	0.492
<b>Ca en la dieta y carbonato de calcio (mg/24 horas)</b>	-0.248	0.227
<b>Ca en la dieta + CaCO<sub>3</sub> + calcio bolsas de diálisis</b>	-0.104	0.324
<b>Cac</b>	-0.046	0.648
<b><i>Consumo de café</i></b>	<i>-0.208</i>	<i>0.037*</i>

\*Regresión de Spearman a una  $p < 0.05$

La edad y la ingestión de café fueron las únicas variables significativas que como era de esperarse la DMO disminuye con la edad y como ya se conocía en otros estudios la ingestión de café disminuye la densidad mineral ósea.

Para conocer en cuales alimentos de lo más consumidos por los pacientes, se encuentra la mayor cantidad de nutrimentos previamente analizados se hizo un cuestionario de alimentos que se muestran en la figura 3.

Figura 3. Contenido de calcio de los alimentos mas consumidos por los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica



Los pacientes con insuficiencia renal crónica tuvieron una preferencia por el consumo de alimentos como tortilla amarilla, leche entera fresca, queso panela, frijol negro, pan de caja, etc. los cuales como podemos observar en la grafica superior tienen un alto contenido de calcio lo que explica por qué los pacientes rebasaron la ingestión recomendada para este mineral y no es bueno para su salud

## DISCUSION

Los resultados de este estudio muestran que la densidad mineral ósea de los pacientes en diálisis peritoneal es directamente proporcional a las proteínas, los hidratos de carbono, las grasas totales y la ingestión energética. Sin embargo el calcio en los alimentos mas el carbonato de calcio tuvo una asociación inversa con la densidad mineral ósea. Así mismo los pacientes que consumieron mayor cantidad de café tuvieron menor densidad mineral ósea

Actualmente en México no existe un registro de pacientes con la enfermedad renal crónica, sin embargo en este trabajo se observo que la mayoría fueron hombres y con un alto porcentaje de diabéticos. 49%, en comparación con otros países, como China (12%), EUA (25%) y los afroamericanos (27%) <sup>(37)</sup>. La diabetes mellitus tipo II se considera la causa más común de la ERC, considerándose uno de los factores habituales con alto riesgo de mortalidad en estos pacientes.

Respecto al tabaquismo, encontramos que el tabaquismos en estos pacientes( pasado y actualmente) fue, 60%. Ya es conocido que el tabaquismo disminuye la densidad mineral ósea en sujetos sanos <sup>(38, 39, 40, 41)</sup>. Los pacientes con IRC están expuestos a tener baja densidad mineral ósea y se añade el efecto del cigarro están exponiéndose a mayor riesgo de osteoporosis como se ha observado en otros estudios <sup>(42, 43, 44)</sup>. Con respecto al registro del dolor óseo encontramos igualmente un alto porcentaje, 51 %. Así también el 27 % de los pacientes ya habían tenido alguna fractura en el pasado y el 50% de las pacientes presentaron osteoporosis. Se considera entonces de gran relevancia estudiar en estos pacientes qué factores son los que disminuyen su densidad mineral ósea por lo que nosotros quisimos explorar como afecta la alimentación en la calcificación de los huesos.

El peso con respecto a la estatura y edad de las pacientes femeninas estuvo dentro de lo normal (48-58 kg), los hombres se encuentran por arriba de su peso de referencia (57-66 Kg) <sup>(45)</sup>; los resultados de este estudio comparados con los pacientes de otros países como los de E.U.A. que tienen una estatura similar a los mexicanos se observó que

tienen un mayor peso por ello podemos decir que los mexicanos tienen un menor riesgo de enfermedad cardiovascular <sup>(37)</sup>.

El IMC es una buena herramienta para conocer las alteraciones en la composición corporal y es considerado como un factor de riesgo de mortalidad en los pacientes con ERC <sup>(46)</sup> en México y otros países <sup>(47)</sup>. Los resultados obtenidos referentes al IMC en este estudio comparado con sujetos sanos estuvieron dentro del intervalo normal (20-25kg/cm<sup>2</sup>) y son similares a otros estudios realizados en pacientes mexicanos con ERC <sup>(48,33)</sup>. Con respecto al IMC se encontró diferencia significativa entre hombres y mujeres, igual que en los japoneses <sup>(49)</sup>,

Para realizar la cuantificación de la ingestión de los alimentos en la dieta , se hizo uso de registros y frecuencias de alimentos, así como programas computarizados para su análisis, tal como se realizó en estudios anteriores llevados a cabo en Australia <sup>(50)</sup>, España <sup>(51)</sup> e Irlanda <sup>(52)</sup> .

Como era de esperarse los hombres presentaron mayor peso, estatura e índice de masa corporal, mientras que para la densidad mineral ósea y T-score se debe resaltar que estadísticamente no existió diferencia significativa entre hombres y mujeres, contraria a lo esperado. Posiblemente fue porque hubo un mayor porcentaje de hombres que fumaron, lo cual en otros estudios ya han demostrado que afecta más a hombres que mujeres <sup>(38,53)</sup>.

Otro de los aspectos importantes que se encontró en este trabajo es que no está bien controlada la alimentación puesto que se observó que la ingestión de los componentes de los alimentos como son proteínas, carbohidratos, grasas totales, calcio y la ingestión energética está por debajo de lo recomendado, lo que es muy perjudicial para este tipo de pacientes ya que la mayoría tiende desnutrición energética proteínica y la alimentación de los pacientes con insuficiencia renal crónica es de gran importancia para mejorar su estado de nutrición y tener una mejor calidad de vida <sup>(8,54)</sup> como se ha comprobado en otros estudios <sup>(44, 55)</sup>.

Se analizaron las concentraciones de calcio del suero total y corregido por albúmina; Se obtuvo para calcio del suero total un valor (8.9 mg/dL) dentro del intervalo esperado (8.6 – 10mg/dL), para el calcio corregido por albúmina cuyo valor fue de 9.4 mg/dL, se encontró este por arriba del intervalo recomendado (8.4–9.5mg/dL). Esto es importante porque el calcio que se tiene que considerar en el metabolismo de estos pacientes.

Para la albúmina en suero se obtuvo un valor de  $3.3 \pm 0.53$  g/dL, el cual se puede considerar relativamente bajo en comparación con sujetos sanos y enfermos renales (3.4 – 5.4g/dL), este marcador en combinación con otros se considera como marcador del estado de nutrición, el 55% de nuestros pacientes estuvo por debajo del intervalo de referencia, así mismo por la pobre ingestión de alimentos como se mostró anteriormente, estos pacientes pueden tener un riesgo de mortalidad alto, como se ha mostrado en estudios previos con enfermos renales<sup>(56)</sup>.

En este trabajo se pudo demostrar que la densidad mineral ósea fue directamente proporcional a la edad, como era de esperarse.

Un hallazgo importante que arrojó este estudio fue que la energía proveniente de los alimentos (kcal), las proteínas, los hidratos de carbono y las grasas totales se asociaron directamente con la densidad mineral ósea, lo cual es relevante porque nos indica que mientras mejor sea la alimentación que tienen los pacientes incidentes en diálisis peritoneal mejor será la calcificación de sus huesos.

En estudios con sujetos sanos se observó que la insuficiencia en la ingestión de alimentos tiene una influencia negativa en la adquisición de masa ósea <sup>(35)</sup>; la ingestión de verduras crudas se asocia positivamente con la densidad mineral ósea <sup>(36)</sup> así como la ingestión de pescado puede ayudar a reducir la pérdida ósea <sup>(57)</sup> y las frutas en especial la ciruela seca mejora la densidad mineral ósea <sup>(58)</sup>.

En este estudio no encontramos relación entre el consumo de refresco y densidad mineral ósea como sí se ha encontrado en sujetos sanos <sup>(59)</sup>.

Otro punto importante que muestran los resultados de este estudio es que el consumo de café fue inversamente proporcional a la densidad mineral ósea como ya se había mencionado en otros estudios <sup>(60)</sup>.

El calcio total (calcio de alimentos + calcio del tratamiento + calcio de las bolsas de diálisis) que consumen los pacientes es inversamente proporcional al T-score, lo cual significa que el consumir exceso de calcio no va directamente a aumentar la densidad mineral ósea de los huesos sino ocasiona un efecto contrario, lo cual se pudo comprobar con la correlación de  $\text{CaCO}_3$ . Este medicamento se encontró que fue inversamente proporcional al T-score, esto nos indica que este tratamiento que se utiliza para disminuir el fósforo del suero no es el adecuado puesto que si les funciona para bajar el fósforo pero les repercute en los huesos como ya se había hallado en otros estudios en donde mencionan que el mecanismo supuesto para el efecto paradójico como es la supresión de la liberación de PTH es inducida por la administración constante de los suplementos de calcio lo cual a su vez suprime la remodelación ósea <sup>(25)</sup>. Tanto el fósforo de alimentos y en el suero no afecto la densidad mineral ósea

Se ha visto que existe una relación entre osteoporosis y enfermedad cardiovascular por la sobrecarga de calcio, debido a la incapacidad del hueso para amortiguar el calcio lo cual es muy importante porque no solo tienen implicaciones en términos de sufrimiento humano, también en la economía de la salud y, más grave aún, dispara los valores en la tasa de mortalidad, misma que es 40 veces mayor por enfermedades cardiovasculares en los pacientes en diálisis, en comparación con la población en general<sup>(25,26)</sup>.

Para corregir la deficiencia de vitamina D y suprimir la producción y secreción de PTH El 1,25-dihidroxicolecalciferol se puede administrar oralmente o por vía intravenosa; sin embargo el tratamiento con calcitriol también puede incrementar la absorción intestinal de calcio y aumentar la movilización de calcio de los huesos que conduce a un desequilibrio de minerales.

Con base en los resultados se sugiere una nueva investigación para mejorar la alimentación de estos pacientes, puesto que la mayoría de ellos no está cumpliendo con las recomendaciones y sería muy bueno adaptar una dieta para ellos, tomando como

base los alimentos que principalmente consumen como son: la tortilla, el arroz, la leche, el pollo, el queso panela, la calabaza, entre otros, además de combinar esta dieta con proteína de soya teniendo cuidado de su alto contenido de fósforo (590 mg / 100 g ) puesto que en otros estudios ya han encontrado que disminuye la excreción de calcio y ayuda al tejido de los huesos debido a su bajo contenido en aminoácidos azufrados <sup>(61)</sup>, con verduras crudas y frutas secas que como se mencionó anteriormente mejoran la densidad mineral ósea.

## CONCLUSIONES

1.- Los resultados de este estudio mostraron que la ingestión de calcio y el calcio en el tratamiento de los pacientes en diálisis peritoneal es inversamente proporcional a la densidad mineral ósea expresada en T-score.

2.-La ingestión de proteínas, hidratos de carbono y grasas totales se asociaron positivamente con la densidad mineral ósea, esto nos puede sugerir que la alimentación que tienen estos pacientes es muy importante no solo para tener una mejor calcificación ósea sino presentar un menor riesgo de calcificaron en el corazón en un futuro.

3.- La alta frecuencia en la ingestión de café disminuye la densidad mineral ósea en estos pacientes.

4.- Los pacientes que presentaron dolor óseo y una ingestión elevada de carbonato de calcio como tratamiento presentaron menor densidad mineral ósea; Por ello es de gran relevancia que los médicos tratantes sean cuidadosos en la prescripción del carbonato de calcio.

5.- Cabe mencionar que este estudio es el primero en demostrar la asociación que tienen las proteínas, hidratos de carbono, grasas totales, calcio y fósforo con la densidad mineral ósea en los pacientes mexicanos en diálisis peritoneal; Por lo tanto, es de gran relevancia que estos pacientes sean bien orientados sobre la cantidad y calidad de su dieta.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.-Amato D, Álvarez C, Castañeda L, Ávila M, Paniagua R, et al. ***Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population.*** *Kidney International* 2005; 97; S11-7
- 2.- Maxine Fisher, Beth Barber, Rohit Borker, Brad Stolshek, ***La adherencia a guías de práctica K/DOQI para Enfermedades y metabolismo óseo.*** *Am J Manag* 2007; 13; 620-625
- 3.- Friedrich K, pisoni L, Francesco L, Jadoul M, Eknoyan G, et, al. ***Improving outcomes for dialysis patients in the international dialysis outcomes and practice patterns study.*** *ClinJ.AmSocNephrol* 2006; 1: 246-255
- 4.- Huarte E. ***Nutritional aspects in dialysis.*** *Osasunaz* , 8; 139-149
5. - National Kidney Foundation. ***K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification.*** *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 1-266.
- 6.- Ribes E. ***Fisiopatología de la insuficiencia renal crónica.*** Servicio de Nefrología, *Anales de Cirugía Cardíaca y Vasculár* 2004; 10(1): 8-76.
7. - García A, Rodríguez M, Díaz C, Ríos E, Peláez. ***Insuficiencia renal crónica.*** L Hernando Aveñado. Médica Panamericana. Nefrología Clínica. 3ª edición. Madrid, España. 2008; 799-805.
8. - Torales M, García L. ***Insuficiencia renal crónica. práctica médica efectiva*** 2000; 2(6); 1-4.
9. - Baxter World wide México. ***Diálisis peritoneal*** (On line) (Cited: febrero10;2011)2010.][http://www.latinoamerica.baxter.com/mexico/terapias/renal/sub/dialisis\\_peritoneal.html](http://www.latinoamerica.baxter.com/mexico/terapias/renal/sub/dialisis_peritoneal.html)

10. – Med Line Plus, Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU. **Esquema y principios de diálisis peritoneal.** [Online] [Cited: junio 15, 2011.]<http://medlineplus.gov/spanish/>
  
11. - Young E, Akiba J, Mccarthy J, Kerr P, Mendelsohn D, et. al. **Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients on dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS).** Am J Kidney Dis 2004; 44: S34-S38.
  
- 12.- Sandoval L, Ceballos Z, Navarrete C, González F, Hernández V. **Calidad de vida en pacientes con diálisis peritoneal continua ambulatoria.** Revista Médica Instituto Mexicano del Seguro Social 2007; 45(2): 105-109.
  
- 13.- Kim B, Scott B, Susan M, Heddwen L. **Capítulo 23 Control hormonal del metabolismo de calcio y fosfatos y fisiología de los huesos,** Fisiología Médica. McGraw Hill. A Lange medical Book. 23ª ed. NY, EE. UU.2010; 639,640.
  
- 14.- Murray R, Kennelly P, Bender D, Botham K, Weil.P **Capítulo 41 La diversidad del Sistema Endocrino,** Harper Bioquímica Ilustrada. Mc Graw Hill. A Lange medical Book. 23ª ed. NY, EE. UU. 2010; 434
  
- 15.- Cannata J, Hernando et al **Metabolismo calcio-fósforo y sus alteraciones.** Médica Panamericana. Nefrología clínica. Madrid. 2003; 91-93.
  
- 16.- Thibodeau G, Patton K **capítulo 17 metabolismo de calcio; Estructura y función cuerpo humano.** El SevierMosby13ª edición, Barcelona, España 2008; 441-4450.
  
- 17.- Dr. Arthur C. **Fisiología Humana** Mc Graw Hill 6<sup>ed</sup> México 1987
  
- 18.- Raiz L. G. **Pathogenesis of osteoporosis concepts conflicts, and prospects** J. Clininvest 12: 3318-3325, 2005
  
- 19.- Cunnigham J, Sprague S, **Osteoporosis in chronic kidney disease,** American Journal of Renales 2004, 43(3), 566-571

- 20.- Block G, Klassen P, Lazarus M, Ofsthun N, et al, ***Mineral metabolism, mortality and morbidity in maintenance hemodialysis***, J Am SocNephrol 2004; 15: 2208 – 2218.
- 21.- Moes S, Drueke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Ott S et al. **Definition evaluation and classification of renal osteodystrophy a position statement from de kidney Disease**. Kidney int 2006; 69: 1945-1953
22. - National Kidney Foundation. ***K/DOQI Clinical practice guidelines for nutrition in Chronic Renal Failure***. Am J Kidney Dis 2000; 35 (6, S2): S1-S37
23. - Sellares V, Torregrosa V, **Cambios en el metabolismo de los minerales en la etapa 3.4 y 5 de la enfermedad renal crónica**, Nefrología, 2008; 28(3): 67-78
- 24.- West S, Lock C y Jamal S, **Fracturas de la evaluación de riesgo en la insuficiencia renal crónica, ensayo prospectivo**, BMC Nephrology, 2010;11(17):1471-2369
25. - Raggi P AND Kleere M, **Contribution of bone and mineral abnormalities to cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease**, American Society of Nephrology, 2008; 3:836-843.
26. -Jamal S, West S, Miller P, **Evaluación del riesgo de fracturas en pacientes con enfermedad renal crónica**, INT Osteoporosis, 2010, 8 de septiembre.
27. - Avila,M, Prado, C. Ventura D, Mora C, Briones D, Valdez H, Hurtado M, Lindholm B,Quereshi A, Castillo Henkel C, Paniagua R.. "***Vitamin D receptor gene, biochemical bone markers and bone mineral density in Mexican women on dialysis***". Nephrol Dial Transplant 2010; 25(7): 2259-2265

- 28.- Penfield G Jeffrey, Reilly F Robert. ***The Patient with Chronic Kidney Disease: Managing complications of CKD, Calcium control.*** Robert W Schrier, MichaelChonchol and David M Spiegel. Spiral Manual, Lippincott Williams & Wilkins, Manual of Nephrology, 6th ed. Philadelphia, EE.UU. 2009: 192.
- 29.- Miguel A, García R. Serrano y Fabregat A. **Manual de diálisis peritoneal III: Estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica.** Fresenius medical care España 1998
- 30.- Byham-Gray L, Jerrilynn D and Chertow G. **Part III Chronic kidney disease (stage 5) in adults.** Karen Wiesen and Graeme Mindel. Humana Press. Nutrition in Nutrition and Health: Kidney Disease. 29th ed. NJ, EE.UU. 2008; 240-241
- 31.- Vélez I, González L, **Alteraciones renales y nutrición,** Esther Casa Nueva; Nutriología Médica editorial Panamericana México 1995;389-405
- 32.- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for **nutrition in Chronic Renal Failure.** Am J Kidney Dis 2000; 35 (6, S2): S1-S37.
- 33.- Avila M, Paniagua R, Matos M, Del Prado C, Gonzalez E, Ventura MJ, Amato D. **"High frequency of low turnover bone disease in Mexican children with chronic kidney disease undergoing dialysis treatment.** Perit Dial Int. 2006, 26(1) 78-84.
- 34.- Goodman G. **Calcium, phosphorus and vitamin D,** Spiral Manual, Lippincott, Williams & Wilkins, Handbook of Nutrition & the Kidney, 5th ed. Philadelphia, EE.UU. 2004: 47–69.
- 35.- Alexandra M, Rodriguez, Cintra P., Santos L., et al **La densidad mineral ósea, composición corporal y la ingestión de alimentos,** Jornal de Pediatria.2009; 85(6):503-508
36. – Torbjorn A, Johanne A, Karin A y Haakon E. **El estudio de salud de oslo: Un índice de la dieta; estimación de la ingestión frecuente de bebidas alcohólicas y**

**el consumo de frutas y hortalizas se asocian con la densidad mineral ósea**, Journal of Osteoporosis, 2011; 2011:102686

37. – Rong Xu, Zhang L, Zhang P, Wang F, **Comparación de la prevalencia de la enfermedad renal crónica entre los diferentes grupos étnicos**, Nefrologydialysis transplantation,2005;4:1220-1226

38.- Ortega N, Muñoz M, Jódar E, Hernández J, **Efecto en el consumo de tabaco sobre la densidad mineral ósea**, CalcifInt. Tejido. 1977; 60 (6): 496-5000.

39.- Ward K, Klesques C. **Un meta análisis de los efectos del tabaquismo en la densidad mineral ósea**, CalcifInt. Tejido, 2001; 68 (5): 259-270

40.-Gerdhem P, Obrant KJ. **Efectos del cigarrillo- fumar en los huesos de masa según la evaluación de doble energía absorciometría de rayos X y ultrasonido**, Int.Osteoporos.2002;13 (12): 932-936

40.- Kuo W, Chang H, Chi L, Chu C, **Efectos del cigarrillo- fumar en la densidad mineral ósea en personas sanas taiwaneses hombres de mediana edad**, J Clin Densitom.2008; 11 (4): 518-524

41.- Ersoy F, Passadakis P, Tam P, Memmo D, Katopodis k, **La densidad mineral ósea y su correlación con factores clínicos y de laboratorio en pacientes incidentes en diálisis peritoneal**, J Bone Miner Metab.2006;24 (1):79-86

42.- Huang S, Lou F, Hwang L, Yang S, **Los factores asociados con baja densidad mineral ósea en los pacientes de hemodiálisis**, BMC Musculo Skeletal Disorders, 2009; 4 (10):60

43.- Stavroulopoulos A, Porter J, Roes D, Hosking J, Cassidy J, **Relación entre el estado de la vitamina D, los niveles de la hormona paratiroidea y la densidad mineral ósea en pacientes con enfermedad renal crónica**, Nefrología, 2008;13(1):63-67

- 44.- Teresa Espinoza **Nutrición del adulto**, Esther Casa Nueva; **Nutriología Médica** editorial Panamericana México 1995
45. - National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for **Nutrition in chronic renal failure**. Am J Kidney Dis 2000; 35 (6, S2): S36, S37
- 46.- Herselman M, Nazeema E **Relación entre el índice de masa corporal y mortalidad en adultos**, diario de la nutrición renal,2010 (5): 281-292
47. - Bravo A,. Chevaile A, **Body composition in chronic kidney disease patients**, Nutr. Hosp. 2010 vol. 25 no. 2
- 48.- Shankar A, Eslora C, **Asociación entre el índice de masa corporal y la enfermedad renal crónica en los hombres y las mujeres**, NephrologyDialysisTransplantation, 2008 23 (6): 1910-1918
- 49.- Fasset R, Robertson k, Geraghty P, **La ingestión dietética de los pacientes con enfermedad renal crónica**, J NutrRen, 2007 Jul; 17 (4):235-242
50. - Lorenzo V, Garcia L, Garcia P, **Nutritional aspects in renal failure**, Nefrología, 2009; 27 (4):38-45
51. - Lynch IT, **Nutrition and chonic kidney disrase**, Nephrology Dialysis Transplantation 2007; 3: 383-392
52. - Raggi P, koper M. **Contribution of bone and mineral abnormalities to cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease**. Clin J Am SocNephrol 2008; 3: 836-843
- 53.- Egger P, Duggleby S, Hobbs R, Otoño C, **Cigarillos, tabaco y densidad mineral ósea**, J Epidemiol Community Health, 1966; 50 (1): 47-50

54. - Fouqué D, Solenne P, Mafra D, ***Nutrition and chronic kidney disease***, *Kidney International*, 2011, 80: 348-357
- 55.- Kovesdy C., Bross R, Nazanmin N, ***Dietary assessment of individuals with chronic kidney disease***, *seminars in dialysis*,2010;23 (4): 359-364
- 56.- Albert A, Mazairac W, Penne L ***Protein-energy nutritional status and kidney disease- specific quality of life***, *Renal Nutrition* ,2011;21,(5): 376-386
- 57.- Alexandra M, Cintra P, Santos L, **La densidad mineral ósea, composición corporal y la ingestión de alimentos**, *Jornal de Pediatria*.2009; 85(6):503-508
- 58.- Chan I, Woo J, Leung J, **Efectos de los alimentos y grupos de nutrientes de la dieta sobre la pérdida ósea**, *J Nutr*, 2011 Apr, 14(4):287-294
- 59.- Hooshand S, Chai C, Payton E, Brummel K, Arjmandi H, **Efectos comparativos de la ciruela y la manzana seca en el hueso**, *BR J Nutr*. 2011 Mayo 31:1-8
- 60.- Garland C, Robson J, Murray L, Cran G, Watkins D, et al, **El consumo de bebidas carbonatadas y la densidad mineral ósea**, *J Bone Mineral Res*. 2003 Sep; 18 (9):1563-1569
- 61.- Grzegorzewska E, Mlot M, **Consumo de café y la densidad mineral ósea en pacientes en diálisis**, *Adv Perit Dial*, 2008; 24:84-89