



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad d Ciencias Naturales
Maestría en Nutrición Clínica Integral

EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN NUTRICIONAL SOBRE INDICADORES DEL DESORDEN
MINERAL ÓSEO EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS.

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de
Maestra en Nutrición Clínica Integral

Presenta:

Mónica Berenice Vargas Ojeda

Dirigido por:

Dra. María Teresa de los Angeles Aguilera Barreiro
Dra. Ximena Atilano Carsi

SINODALES

Dra. María de los Angeles Teresa Aguilera Barreiro
Presidente

Firma

Dra. Ximena Atilano Carsi
Secretario

Firma

M.N.H. Iris del Carmen Nieves Anaya
Vocal

Firma

M.N.H. María del Carmen Caamaño Pérez
Suplente

Firma

Dr. Pablo García Solís
Suplente

Firma

Firma

D.C.S. Juana Elizabeth Elton Puente
Directora de la Facultad

Firma

Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña
Directora de Investigación y posgrado

Centro Universitario
Querétaro, Qro; México
Diciembre, 2018

RESUMEN

El desorden mineral óseo de la enfermedad renal crónica se manifiesta por alteraciones en las concentraciones séricas de calcio, fósforo, vitamina D, parathormona, calcificaciones vasculares y cambios en el tejido óseo que llevan aumento de fracturas y aumento de la mortalidad. Recientemente la suplementación oral nutricional se ha propuesto como una medida indirecta para la mejora de esta alteración. Se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado con los pacientes en hemodiálisis (n=39) del Hospital General del ISSSTE en el que se suplementó a 20 pacientes 5 días a la semana (3 durante la sesión y 2 en casa) con un suplemento nutricional oral estándar por 6 meses y el resto de la muestra (n=19) sirvió de control. Se evaluaron las concentraciones séricas de fósforo, calcio, parathormona, se midió la densidad mineral ósea por Absorciometría Dual de Rayos X, calidad de vida por KDQOL-SF 36, estado nutricional por Índice de Bilbrey y Puntaje de Malnutrición Inflamación y capacidad funcional muscular por dinamometría, proteína C reactiva y estado ácido base al inicio y al final de la intervención; también se valoraron los síntomas gastrointestinales mes con mes para conocer el impacto de la suplementación sobre estas variables. Se midió el apego a la suplementación, uso de fármacos, apego a la dieta y ejercicio como posibles variables de sesgo. Al final de la intervención no hubo cambios estadísticamente significativos entre los grupos en las concentraciones de calcio ($p=0.73$), fósforo ($p=0.71$) o parathormona ($p=0.75$). La densidad mineral ósea se mantuvo a nivel de columna lumbar ($p=0.69$), cadera ($p=0.15$) y cuello de fémur ($p=0.93$). Hubo mejora del estado nutricional por MIS y Bilbrey, capacidad muscular funcional, estado ácido base y síntomas gastrointestinales en el grupo suplementado ($p < 0.05$). Se encontró asociación entre la concentración de fósforo y pCr y el estado ácido base ($p < 0.05$). Los resultados no son concluyentes en relación al impacto de la suplementación sobre los marcadores óseos y DMO por el poder estadístico relacionado al tamaño final de la muestra (n= 29).

Palabras clave: (enfermedad renal crónica, desorden mineral óseo, estado nutricional, síntomas gastrointestinales, inflamación, estado ácido base).

SUMMARY

The bone mineral disorder of chronic kidney disease is manifested by alterations in serum concentrations of calcium, phosphorus, vitamin D, parathormone, vascular calcifications and changes in bone tissue that lead to increased fractures and increased mortality. Recently oral nutritional supplementation has been proposed as an indirect measure to improve this alteration. A randomized clinical trial was carried out with hemodialysis patients (n = 39) of the ISSSTE General Hospital in which 20 patients were supplemented 5 days a week (3 during the session and 2 at home) with a nutritional standard oral supplement oral for 6 months and the rest of the sample (n = 19) served as control. Serum concentrations of phosphorus, calcium, parathyroid hormone were evaluated, bone mineral density was measured by X-ray Dual Absorptiometry, quality of life by KDQOL-SF 36, nutritional status by Bilbrey Index and Malnutrition score. Inflammation and muscular functional capacity by dynamometry, C-reactive protein and acid-base status at the beginning and end of the intervention; gastrointestinal symptoms were also assessed month after month to know the impact of supplementation on these variables. Attachment to supplementation, use of drugs, adherence to diet and exercise as possible variables of bias were measured. At the end of the intervention there were no statistically significant changes between the groups in the concentrations of calcium ($p = 0.73$), phosphorus ($p = 0.71$) or parathormone ($p = 0.75$). Bone mineral density was maintained at the level of the lumbar spine ($p = 0.69$), hip ($p = 0.15$) and neck of the femur ($p = 0.93$). There was improvement of nutritional status due to MIS and Bilbrey, functional muscle capacity, acid base status and gastrointestinal symptoms in the supplemented group ($p < 0.05$). An association was found between the concentration of phosphorus and pCr and the acid base status ($p < 0.05$). The results are not conclusive regarding the impact of supplementation on bone markers and BMD because of the statistical power related to the final sample size (n = 29).

Key words: (chronic kidney disease, bone mineral disorder, nutritional status, gastrointestinal symptoms, inflammation, acid-base status).

DEDICATORIAS

Este trabajo está dedicado a las personas que viven con Enfermedad Renal Crónica; quienes diariamente lidian con una condición patológica devastadora y que merecen un trato integral y justo por parte del sistema de salud. Más allá de los objetivos planteados quiero dignificar la vida del paciente en hemodiálisis haciendo un reconocimiento de su lucha personal por mantenerse comprometido con la vida.

Hago mención especial de los profesionales de salud que se dedican al campo de la Nefrología, particularmente de los enfermeros quienes sostienen la infraestructura de la atención a pacientes con su responsabilidad, esfuerzo, calidez y entrega.

Por último y no menos importante a todos aquellos que realizan investigación aplicada al área clínica esperando que no muera el interés por la generación de conocimiento y que nuestras acciones busquen trascender en la vida de quienes padecen alguna enfermedad.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente quiero agradecer a mis padres y familia quienes me han apoyado en el logro de mis objetivos, me han brindado un gran soporte ante las adversidades y sobre todo me han amado de manera incondicional.

A todos aquellos que creyeron en este proyecto desde el inicio, que me dieron aliento para continuar y enriquecieron de manera excepcional el protocolo.

A mis directores y asesores por guiarme en la toma de decisiones, por compartirme un poco de su conocimiento y encausar esta investigación de la manera más asertiva posible (Dra. Ximena, Angeles, Maricarmen, Iris y Dr. Pablo), ¡MIL GRACIAS POR SU PACIENCIA!

A todo el personal del ISSSTE Querétaro que aportaron sin reservas recursos, trabajo y enseñanza; jamás habrá palabras para darles ese agradecimiento que se merecen. Particularmente al personal de hemodiálisis porque sumaron con creces actitudes y valores para mi desempeño profesional; saben que fueron todos unos maestros y que desarrollé un profundo afecto por ustedes (Dr. Antonio y enfermeros Norma, Raúl, Lupita, Ivet, Héctor, Cristina, Miguel, Juan, Mónica, Male y Ruth).

A los pacientes participantes que día a día me daban una lección de vida.

Al laboratorio Victus por tan importante aportación en especie.

A CONACYT y UAQ por financiar mis estudios.

A todas las pasantes y practicantes que dieron esfuerzo, inteligencia y trabajo. ¡Chicas, las adoro! (Laura, Isabel, Eréndira, Olimpia y Leslie); sin ustedes el trabajo habría sido interminable y monótono.

A los amigos que siempre me dieron un empujón para continuar cuando la situación se veía tambaleante (Laura, Yazmin, Paco, Nayeli, Karina, Bere y Vanely); ¡Gracias por sus palabras y apoyo! Aunque sé que soy muy descuidada con ustedes.

A los que se tomaron la molestia de aclarar mis dudas con paciencia y desinterés, sobre todo al Dr. Daniel Ávila.

A todos mis compañeros de maestría y profesores que añadieron experiencia, conocimiento y anécdotas a este proceso de profesionalización.

ÍNDICE

I.- INTRODUCCIÓN	14
II.-REVISIÓN DE LA LITERATURA	16
2.1 Definición de la Enfermedad Renal Crónica	16
2.2 Incidencia, prevalencia y mortalidad de la ERC	17
2.3 Causas de la Enfermedad Renal Crónica	19
2.4 Complicaciones de la Enfermedad Renal Crónica	19
2.5 Definición y etiopatogenia del Desorden Mineral Óseo	21
2.5.1 Vitamina D	23
2.5.2 Calcio.....	24
2.5.3 Fósforo	24
2.5.4 Hormona Paratiroidea.....	25
2.5.5 Factor de Crecimiento Similar de Fibroblastos 23	26
2.6 Clasificación histológica de las enfermedades óseas	27
2.6.2 Amiloidosis.....	30
2.7 Evaluación del desorden mineral óseo	30
2.7.1 Marcadores bioquímicos de formación o resorción ósea.....	31
2.7.2 Pruebas histológicas, imagenológicas y clínicas para el diagnóstico y evaluación del Desorden Mineral Óseo	33
2.8 Manejo terapéutico para el control del Desorden Mineral Óseo	35
2.8.1 Suplementación de vitamina D.....	35
2.8.2 Calcimiméticos	36
2.8.3 Paratiroidectomía.....	36
2.8.4 Control de la acidosis.....	36
2.8.5 Quelantes de Fósforo	37

2.8.6 Bifosfonatos.....	37
2.8.7 Ejercicio.....	39
2.9 Relación del Desorden Mineral Óseo con otras situaciones fisiopatológicas .	39
2.9.1 Enfermedad Cardiovascular	40
2.9.2 Inflamación	41
2.9.3 Acidosis.....	44
2.9.3.1 Acidosis y metabolismo del calcio	46
2.9.3.2 Acidosis y desnutrición proteica.....	47
2.9.3.3 Acidosis y sistema proteolítico Ubiquitina-Proteasoma	47
2.9.4 Síndrome de Desgaste Energético Proteico	48
2.9.5 Evaluación del estado nutricional.....	50
2.10 Dieta en la Enfermedad Renal Crónica.....	52
2.10.1 Dieta y Desorden Mineral Óseo.....	55
2.11 Suplementación en pacientes en hemodiálisis.....	56
III.- METODOLOGÍA.....	63
3.1 Hipótesis	63
3.2 Objetivo general.....	63
3.3 Objetivos específicos	63
3.4 Descripción del estudio	64
3.5 Grupo experimental	65
3.6 Grupo control	65
3.7 Procedimientos y medición de variables	66
3.8 Determinación de los marcadores bioquímicos	67
3.9 Densitometría ósea	69
3.12 Síntomas gastrointestinales.....	70

3.13 Valoración del estado nutricio	71
3.14 Ajuste de peso seco por Vectores de Impedancia Bioeléctrica	71
3.15 Calidad de vida.....	72
3.16 Covariables	73
3.17 Análisis estadístico.....	74
3.18 Lineamientos éticos.....	76
4. DISCUSIÓN Y RESULTADOS.....	78
4.1 Descripción de la población	78
4.2 Presencia inicial de alteraciones relacionadas al Desorden Mineral Óseo	95
4.3 Presencia de síntomas gastrointestinales adversos y utilización de la suplementación oral nutricional	100
4.4 Relación entre acidosis con marcadores óseos y de densidad mineral ósea	102
4.5 Relación entre inflamación con marcadores óseos y de densidad mineral ósea	104
4.6 Efecto de la suplementación sobre el estado nutricio	105
4.7 Efecto de la suplementación sobre la capacidad muscular funcional.....	108
4.8 Efecto de la suplementación sobre el estado ácido base	110
4.9 Efecto de la suplementación sobre la inflamación.....	112
4.9 Efecto de la suplementación sobre la calidad de vida	114
4.10 Efecto de la suplementación en marcadores óseos y densidad mineral ósea	116
V.- CONCLUSIONES	126
VI.- REFERENCIAS.....	126
VII. APENDICE	144

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2-1 Causas de Enfermedad Renal Crónica de los pacientes dializados en el Instituto Mexicano del Seguro Social.	19
Tabla 2-2: Complicaciones sistémicas de la ERC.	20
Órgano o sistema afectado	20
Alteración	20
Tabla 2-3: Monitoreo de indicadores del desorden mineral óseo de acuerdo al estadio.	31
Tabla 2-4: Marcadores bioquímicos de formación ósea	32
Tabla 2-5: Marcadores bioquímicos de resorción ósea	33
Tabla 2-6: Utilización de marcadores bioquímicos combinados para evaluar a las enfermedades óseas.	33
Tabla 2-7: Medicamentos empleados para el control del hiperparatiroidismo.	38
Tabla 2-8: Efectos catabólicos de la acidosis crónica en el metabolismo de Ca y proteínas	48
Tabla 2-9: Criterios diagnósticos para el desgaste proteico energético.	49
Tabla 2-10: Indicadores sugeridos para la valoración del estado nutricio del paciente con ERC de acuerdo a la National Kidney Foundation.	52
Tabla 2-11: Requerimientos nutrimentales para el paciente con hemodiálisis	54
Tabla 2-12 Hallazgos de la suplementación intradiálisis.	58
Tabla 3-1: Puntos de corte de variables bioquímicas.	69
Tabla 3-2 Puntos de corte para diagnóstico de la Densidad Mineral Ósea.	70
Tabla 3-3 Descripción de los componentes del KDQOL-SF 36.	73
Tabla 3-4 Evaluación de covariables.	74
Tabla 3-5 Análisis estadístico inicial	75

Tabla 3-6 Análisis estadístico final.....	76
Tabla 4-1 Características generales iniciales de la población de estudio.....	81
Tabla 4-2 Prevalencia inicial de síntomas gastrointestinales por categoría.....	88
Tabla 4-3 Porcentaje inicial del uso de fármacos que influyen en la salud ósea por grupo.	91
Tabla 4-4 Porcentaje de adecuación basal de otros nutrimentos evaluados por grupo.	93
Tabla 4-5 Número inicial de pacientes con fracturas previas a la intervención por grupo.	94
4-6 Prevalencia inicial de diagnósticos por región de acuerdo a la densidad mineral por grupo.....	99
Tabla 4-7 Puntajes totales de síntomas gastrointestinales por grupo a los tres y seis meses.....	102
Tabla 4-8 Hallazgos significativos en la evaluación de correlación al inicio del estudio.	103
Tabla 4-9 Hallazgos significativos de la evaluación de correlación al final del estudio.	103

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2-1 Clasificación de ERC.....	16
Figura 2-2 Incidencia anual de pacientes con ERC en diferentes países por millón de habitantes.....	17
Figura 2-3 Prevalencia anual de pacientes con ERC en diferentes países por millón de habitantes.....	18
Figura 2-5: Causas de la Enfermedad Cardiovascular en la Enfermedad Renal Crónica.....	41
Figura 2-6: Métodos de evaluación del estado nutricional.....	51
Figura 4-1 Pérdidas de la muestra inicial.	79
Figura 4-2 Causas de la enfermedad renal crónica por grupo.....	83
Figura 4-3 Prevalencia inicial de los grados de desnutrición por grupo de acuerdo al Score de Malnutrición Inflamación (MIS).....	84
Figura 4-4 Prevalencia inicial de los grados de desnutrición por grupo de acuerdo al Índice de Bilbrey.....	86
Figura 4-5 Porcentaje inicial de pacientes con fuerza disminuida y normal por grupo.	87
Figura 4-6 Prevalencia inicial de síntomas gastrointestinales adversos por grupo..	88
Figura 4-6 Porcentajes de calidad de vida adecuada e inadecuada de los cinco componentes evaluados por grupo en la población inicial.....	90
Figura 4-7 Porcentaje inicial de adecuación de energía, macronutrientes, calcio, fósforo y magnesio por grupo.....	92
Figura 4-8 Prevalencia de los desórdenes del estado ácido-base en la población inicial.	95
Figura 4-9 Prevalencia inicial de alteraciones bioquímicas relacionadas al Desorden Mineral Óseo.....	97
Figura 4-10 Prevalencia inicial de densidad mineral ósea baja por grupo.....	99

Figura 4-11 Cambios en el puntaje de síntomas gastrointestinales por grupo.	102
Figura 4-13 Cambios en el puntaje del Score de Malnutrición Inflamación por grupo.	107
Figura 4-14 Cambios en el puntaje del Índice de Bilbrey por grupo.	107
Figura 4-15 Cambios sobre la capacidad muscular funcional por grupo.	109
Figura 4-16 Cambios en el pH por grupo.	111
Figura 4-17 Cambios en el bicarbonato sérico por grupo.	111
Figura 4-18 Cambios en la brecha anionica por grupo.	112
Figura 4-19 Cambios en las concentraciones séricas de proteína C reactiva por grupo.	114
Figura 4-20 Cambios en los puntajes de la calidad de vida.	115
Figura 4-22: Cambios en las concentraciones séricas de Fósforo.	117
Figura 4-23: Cambios en las concentraciones séricas de Calcio por grupo.	118
Figura 4-21: Cambios en las concentraciones séricas de Parathormona por grupo.	120
Figura 4-23: Cambios en la densidad mineral ósea de las tres regiones evaluadas por grupo	122
Figura 4-24: Porcentaje de apego al suplemento	123
Figura 4-25: Porcentaje de apego a la dieta en el grupo suplementado.	124
Figura 4-26: Porcentaje de apego a la dieta en el grupo control.....	125

I.- INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un importante problema de salud a nivel mundial con prevalencias reportadas del 10-18%. En Latinoamérica no se cuenta con bases de datos que permitan medir la situación real de la enfermedad; pero en México se infiere a partir del estudio Kidney Early Evaluation Program (KEEP) que la incidencia de la enfermedad aumentó en un 35-45% y que se cuenta con las tasas más elevadas de prevalencia e incidencia a nivel mundial (G. T. Obrador et al., 2010) (Jha, Garcia-Garcia, et al., 2013) (Acuña et al., 2013). En 2014 fue considerada como la décima causa de muerte y en el 2016 la décima de acuerdo al Instituto Nacional de Estadística y Geografía («mortalidad», 2014). Sus principales causas son la diabetes mellitus (DM) y la hipertensión arterial (HTA) (Nacionales, 2012). El Censo de Pacientes con Enfermedad Renal Crónica (CERC) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), reportó que el 41% de aquellos que recibían terapia dialítica estaban en hemodiálisis (HD) y 59% en diálisis peritoneal (DP) (Salas-Zapata, Palacio-Mejía, Aracena-Genao, Hernández-Ávila, & Nieto-López, 2016).

La progresión del daño renal afecta a múltiples órganos y sistemas desencadenando complicaciones como la anemia, enfermedad cardiovascular (ECV), trastornos gastrointestinales y endócrinos y alteraciones del metabolismo mineral óseo (Quiroga, Rodríguez-Palomares, & De Arriba, 2015). En esta última pueden encontrarse concentraciones séricas alteradas de la parathormona (PTH), fósforo (P), calcio (Ca), vitamina D, magnesio (Mg), Factor de Crecimiento Similar de Fibroblastos (FGF-23) por mencionar sólo algunos. Cuando la tasa de filtrado glomerular (TFG) desciende a menos de 30 ml/min/1.73 m² se sabe que 27.2% de esta población presenta deficiencia de vitamina D, 23% hiperfosfatemia, y 72.5% hiperparatiroidismo secundario. Además, el riesgo de presentar alguna fractura de columna o cadera es de cuatro a veintitrés veces más elevada que en la población sana, esto se traduce en aumento de morbilidad, mortalidad y gastos económicos.

Se ha observado en pacientes hemodializados después del alta hospitalaria que tras una fractura tuvieron de 3.8 a 5.2 más reingresos que aquellos sin fracturas, lo que significó 33-52 días más de estancia en el hospital (Babayev & Nickolas, 2015).

Sumado a lo anterior el desarrollo de calcificaciones vasculares está íntimamente relacionado con la aparición de ECV, siendo esta última la primera causa de muerte en la población con ERC. Al parecer la aterosclerosis y la arterioesclerosis cada vez se presentan en estadios más tempranos de esta patología (Trujillo-Cuellar Hernando, 2015).

Al conjunto global de estas alteraciones se conoce como desorden mineral óseo (DEMO) de la enfermedad renal crónica (KDIGO, 2009) cuya etiopatogenia es intrincada y son múltiples los factores que intervienen en ella (Bellorin Front, 2013). El tratamiento utilizado para su manejo incluye fármacos que tienen efectos secundarios importantes como toxicidad, calcificación de tejidos blandos, malestar gastrointestinal y en algunos casos costo elevado (KDIGO, 2009). Las intervenciones nutricionales a diferencia de las farmacológicas son simples, menos costosas y factibles (Zhuangzhu et al., 2015). Algunos estudios han demostrado que existe una estrecha relación entre el estado nutricional y la salud ósea, de modo que un paciente peor nutrido puede empeorar el DEMO (Matsubara et al., 2008) (Sezer, Bal, Tatal, & Uyar, 2014).

El consumo de suplementos nutricionales durante la sesión de HD ha demostrado mejorar indicadores asociados al estado de nutrición y de la densidad mineral ósea (DMO) (Kalantar-zadeh, 2013) (Rattanasompattikul et al., 2013a) (Sezer, Bal, Tatal, & Uyar, 2014). Hasta el momento hay poca evidencia sobre el impacto que tiene la suplementación oral nutricional (SON) en los múltiples indicadores del DEMO.

Por los argumentos mencionados es necesario generar nuevas estrategias que de manera profiláctica disminuyan el costo asociado a las complicaciones y proporcionen el máximo beneficio para los pacientes que padecen esta comorbilidad.

II.-REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1 Definición de la Enfermedad Renal Crónica

Acorde con las guías de práctica clínica Kidney Disease Improve Global Outcomes de 2013 (KDIGO) la enfermedad renal crónica se define como: “Anormalidades estructurales y funcionales del riñón presentes por más de tres meses, con implicaciones para la salud cuya clasificación se basa en la causa, tasa de filtrado glomerular (TFG) y categoría de albuminuria” (Nephrology, 2013).

Pronóstico de la ERC por TFG y categorías de albuminuria KDIGO 2012		Pronóstico de ERC por TFG y categoría de albuminuria			
		A1	A2	A3	
		Normal a ligeramente incrementada	Moderadamente incrementado	Severamente incrementado	
		< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol	
Categoría de TFG (ml/min/1.73 m2) Descripción y rango	G1	>90			
	G2	60-89			
	G3a	45-59			
	G3b	30-44			
	G4	15-29			
	G5	<15			
	Verde: riesgo bajo (si no hay otro marcador de enfermedad renal, no ERC); amarillo, moderadamente incrementado; Naranja: Riesgo elevado; Verde riesgo muy elevado.				

Figura 2-1 Clasificación de ERC.

Guías de práctica clínica KDIGO, 2012 (Nephrology, 2013).

Una definición alterna es la proporcionada por las Guías de Páctica Clínica Kindney Disease Outcocomes Quality Inittiative en 2002 (KDOQI): “Daño renal por al menos tres meses, que se define por alteraciones funcionales y estructurales con o sin detrimento de la tasa de filtrado glomerular manifestada por cambios patológicos o daño en los marcadores de la función renal que incluyen alteraciones en la composición de la orina y la sangre o alteraciones en los estudios de

imagenología o una disminución de una tasa de filtrado glomerular menor o igual a 60 ml/min/1.73 m² (Foundation, 2000).

2.2 Incidencia, prevalencia y mortalidad de la ERC

A nivel mundial existe una prevalencia de entre el 10-17 % de ERC en personas mayores de 20 años; sin embargo, al tratarse de una enfermedad silenciosa mucha gente es diagnosticada en estadios avanzados en los que inevitablemente se requiere algún tipo de terapia de reemplazo (Acuña et al., 2013).

La incidencia en 2005 fue de 377 casos por millón de habitantes (Méndez-durán, 2016), aunque hay datos recientes proporcionados por la Sociedad Latinoamericana de Nefrología que reportan 350 casos por millón de habitantes, siendo la tercera más alta de los 52 países incluidos en el estudio. La prevalencia por millón de habitantes es de más de 600 personas como lo muestran las figuras 2-2 y 2-3 (Jha, Garcia-garcia, et al., 2013).

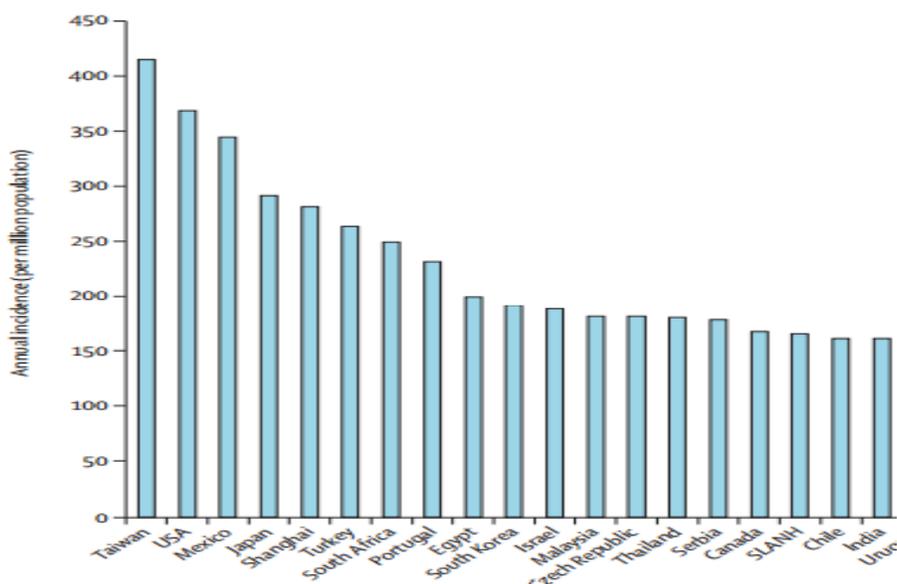


Figura 2-2 Incidencia anual de pacientes con ERC en diferentes países por millón de habitantes.

(Jha, Garcia-garcia, et al., 2013).

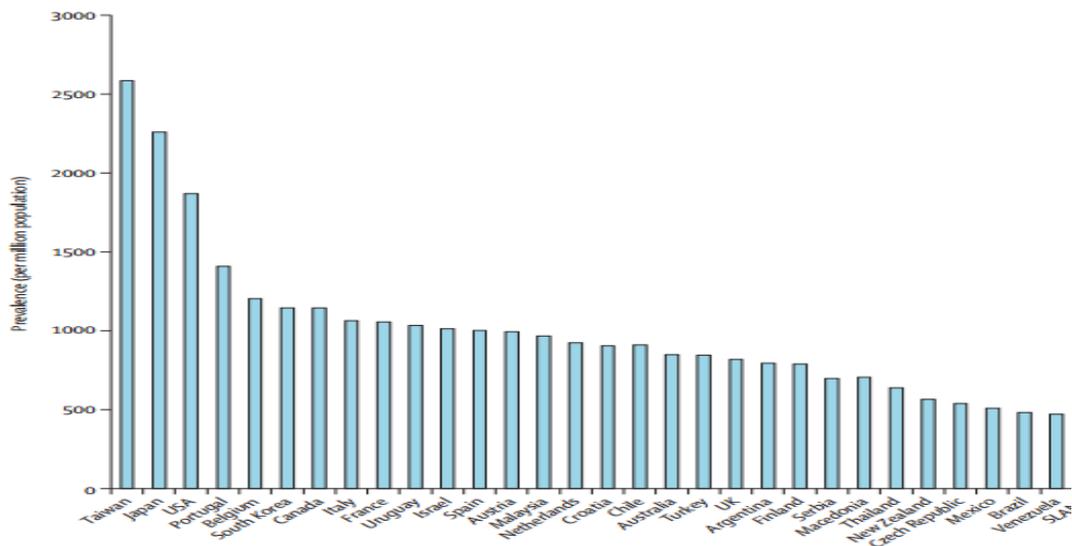


Figura 2-3 Prevalencia anual de pacientes con ERC en diferentes países por millón de habitantes.

(Jha, Garcia-garcia, et al., 2013).

Algunos datos derivados del estudio Global Burden of Disease señalan que en 13 años existió un incremento del 134% del número de muertes por ERC (Acuña et al., 2013). Otros estudios concuerdan con un creciente aumento en la mortalidad y señalan que el 7% de todas las muertes cardiovasculares pueden ser atribuibles a la ERC (The Lancet Kidney Campaign, 2013).

En 2016 el INEGI reportó a la ERC como la décima causa de muerte con un total de 13,132 fallecidos a nivel nacional siendo que en 2014 era la onceava causa de muerte (INEGI, 2014-2016), de ello cabe señalar que las causas de defunción incluidas en los certificados pueden incluir la patología primaria que desencadenó la enfermedad o incluso las complicaciones de la misma sin mencionar la presencia de la patología renal (López Cervantez, 2010).

De acuerdo a datos del IMSS, en 2013 el 0.1% de la población usuaria tenía nefropatía crónica, lo que correspondió a 56,430 personas de las cuales el 57% eran varones. La edad promedio fue de 62 años con un rango de 18-90 años. La mayor prevalencia se observó en Jalisco, Estado de México zona oriente y Ciudad

de México zona sur. Un total de 33.754 (60%) pacientes tuvieron diálisis peritoneal (DP) y 22.676 (40%) HD. (Méndez-Durán et al., 2014).

2.3 Causas de la Enfermedad Renal Crónica

La diabetes, la hipertensión y la glomerulonefritis constituyen las principales causas de ERC, se ha identificado que en las zonas más pobres existe una mayor relación con enfermedades infecciosas, mientras que en los países con economías más desarrolladas se asocia de manera predominante con cambios en el estilo de vida. Otros factores asociados al desarrollo de ERC y no menos importantes son la contaminación ambiental, el uso de pesticidas, abuso de analgésicos, uso de medicamentos elaborados a partir de hierbas y el uso no regulado de aditivos de alimentos (Jha, Garcia-garcia, et al., 2013).

A continuación se citan las principales causas de ERC de acuerdo a datos del Instituto Nacional de Salud Pública de México del año 2014.

Tabla 2-1 Causas de Enfermedad Renal Crónica de los pacientes dializados en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Causas	Incidencia (%)
Diabetes Mellitus	52.7
Hipertensión arterial	34.4
Glomerulonefritis crónica	7.2
Enfermedad Renal Poliquística	2.1
Enfermedades congénitas	1.6
Otros	2

(Méndez-Durán et al., 2014).

2.4 Complicaciones de la Enfermedad Renal Crónica

Casi todas las enfermedades renales pueden producir daños estructurales que a la larga disminuyen de manera crónica el filtrado glomerular. El deterioro se dará independientemente de la causa y la etiología será difícil de determinar en un

estado avanzado. Entre los mecanismos implicados en el daño se encuentran los cambios adaptativos de las nefronas remanentes que llevan a alteraciones hemodinámicas, hipertrofia glomerular e hiperfiltración. Sustancias vasoactivas como las endotelinas, la angiotensina II, tromboxano y prostaglandinas tienen un impacto en la aparición de fibrosis y la disfunción. La proteinuria que en un inicio se manifiesta debido a la pérdida de nefronas es también la causante de la progresión del daño renal hasta que se convierte en crónica (Osuna Ortega & Mataix Verdú, 2010). Se hace énfasis en que un paciente puede permanecer asintomático hasta que ha perdido el 70% de las nefronas. Las complicaciones por sistemas se mencionan en la tabla 2-2 (G. Obrador, 2009).

Tabla 2-2: Complicaciones sistémicas de la ERC.

Piel	Se presenta pálida debido a la anemia. Hiperpigmentación debido a la sobreproducción de la hormona estimuladora de melanocitos, retención de carotenos y urocromos. "Nieve urémica" que es un fino polvo blanco que cubre la piel como resultado que los productos que se emiten con la sudoración o necrosis por calcifilaxis. Comezón y prurito.
Sistema cardiovascular	Hipertensión resultante de la retención hídrica, renina elevada y tratamiento con eritropoyetina. Se presentan arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca e hipertrofia del ventrículo izquierdo.
Sistema circulatorio	La anemia se presenta cuando TFG ha decaído por debajo de los 60 ml/min/1.73 m ² por la deficiencia en la producción de eritropoyetina, deficiencia de hierro y una menor supervivencia de las células rojas agregadas a las causas convencionales de los pacientes no urémicos. Conteo de plaquetas normal y función alterada con tiempos de sangrado prolongados.
Sistema neurológico	Encefalopatía acompañada de desorientación, cambios en el estado de ánimo, patrón del sueño, falta de concentración y pérdida de memoria. Cambio en los reflejos y riesgo incrementado de presentar un evento vascular cerebral (EVC).
Sistema gastrointestinal	Anorexia que se presenta de manera temprana en la enfermedad, náusea, principalmente por las mañanas, vómito, aliento urémico y propensión a sangrado de tubo digestivo.
Alteraciones óseas	Hiperparatiroidismo secundario, osteomalacia, enfermedad adinámica del hueso y retardo en el crecimiento en niños. Otras alteraciones incluyen depósito de cristales de calcio en tejidos blandos

(Provenzano, 2009).

Para fines del presente estudio se profundizará en las alteraciones del metabolismo óseo.

2.5 Definición y etiopatogenia del Desorden Mineral Óseo

La guías KDOQI definen a las alteraciones óseas presentes en el paciente con nefropatía como “desorden mineral óseo de la enfermedad renal crónica” (DEMO) (International Society of Nephology, 2012).

Debido a inconformidades sobre su definición, en 2006 el grupo Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) llevó a cabo “La segunda conferencia enfocada a las controversias para la definición, evaluación y clasificación de la Osteodistrofia renal” con la finalidad de unificar la evaluación y diagnóstico de esta enfermedad y de la cual se derivó la siguiente:

“El Desorden del Metabolismo Mineral y Óseo de la Enfermedad Renal Crónica es una alteración mineral y ósea debido a la ERC manifestada por uno de los siguientes elementos o una combinación de ellos:

Anormalidades en el metabolismo de calcio (Ca), fósforo (P), parathormona (PTH) o vitamina D.

Anormalidades en el remodelado óseo, mineralización, volumen, crecimiento lineal, resistencia vascular.

Calcificación de tejidos blandos (S. Moe, 2006 p.1947)”.

En relación a lo anterior las guías KDIGO reportan que al descender la TFG por debajo de los 20ml/min, el hiperparatiroidismo se presenta en más del 85% de los pacientes, la hipercalcemia más del 15% y la hiperfosfatemia en casi el 40%. Las fracturas se presentan en un 47% y específicamente la de cadera se duplica o triplica como parte de las complicaciones del DEMO (KDIGO, 2009).

Para la comprensión de su fisiopatología conviene hacer mención que el remodelado óseo hace referencia a los procesos de resorción y formación, los cuales están estrictamente controlados por factores hormonales y minerales como

Ca, P y PTH. El paciente con ERC se vuelve vulnerable a las alteraciones óseas por presentar disturbios en estos mecanismos de control (Graciolli et al., 2017).

En relación a la histopatología que se traduce en osteodistrofia renal, se ha encontrado que existe primeramente una alteración en la función del osteocito, en su maduración y en la señal Wnt. Desde los estadios tempranos se pueden medir incrementos séricos de dos a tres veces más del Factor de Crecimiento similar de Fibroblastos 23 (FGF-23) y una mayor expresión a nivel del osteocito. Aunque la síntesis de FGF-23 es estimulada por el Ca, P, vitamina D y PTH también hay proteínas que a nivel local sirven para su regulación como la esclerosina, la proteína 1 de la matriz dentinaria (DENprot1) y endopeptidasa de regulación del fosfato ligada al cromosoma X (EPLCX), puede ser que una señal circulante se dispare cuando la función renal cae. En la regulación de estas proteínas participa el factor del receptor del crecimiento de fibroblastos tipo 1 (RFGF-1). El incremento de la DENprot1 en el hueso; que actúa como inhibidora del FGF-23, sugiere su propia disfunción o que responde a un mecanismo de retroalimentación de la expresión de la fosfatonina. En un escenario avanzado la expresión de FGF-23 podría resultar de una deficiencia de EPLCX o de RFGF-1; lo que significa un patrón único de comportamiento en la ERC. Como acotación el FGF-23 se expresa únicamente en la periferia del hueso trabecular donde residen los osteocitos jóvenes, lo que lleva a pensar que la maduración del osteocito juega un papel importante en la expresión de ciertas hormonas. La beta catenina, efector de la señal Wnt que a su vez participa en la maduración y diferenciación del osteocito, está sobre expresada en todos los estadios de la enfermedad. Son necesarios más estudios que permitan determinar cómo se altera la EPLCX y el RFGF1 en la ERC y cómo es que la señal Wnt incrementa al FGF-23 (Graciolli et al., 2017) (Wesseling-Perry, 2017).

Además de las disfunciones que ya señaladas, el alto remodelado también está asociado de manera intrincada a otros factores como sedentarismo, alteraciones de la PTH, P, Ca, inflamación, equilibrio ácido-base, bajo peso, albúmina, fosfatasa alcalina y estatus de la Vitamina D (Zheng et al., 2016) (Ishir Bahn, 2009).

A continuación se revisará el comportamiento de estos metabolitos en el DEMO.

2.5.1 Vitamina D

Las formas nutricionales de la vitamina D incluyen la derivada de las plantas (ergocalciferol) y la de origen animal (colecalfiferol). Ambas deben ser hidroxiladas por la 25-hidroxilasa hepática y la 1-alfa-hidroxilasa renal para su activación, situación que en la ERC está limitada. Dada esta situación la absorción de Ca en el tracto gastrointestinal disminuye hasta impactar en las concentraciones séricas. La hiperfosfatemia que es consecuencia de la disfunción tubular incrementa aún más la producción del Factor de Crecimiento Similar de Fibroblastos-23 (FGF-23); fosfatona que favorece la eliminación urinaria de P y a la vez inactiva a la 1-alfa hidroxilasa. Aunado a estos efectos puede haber carencia de sustrato para la enzima ya que la deficiencia de 25-hidroxivitamina D es común en los pacientes renales y está asociada a deficiencia de proteínas. Sumado a ello, sus receptores presentes en la glándula paratiroidea disminuyen y la producción de PTH se incrementa para favorecer la liberación ósea de Ca; desafortunadamente también se libera P y se exacerba la hiperfosfatemia (Bhan & Thadhani, 2009) (Goraya, Simoni, Jo, & Wesson, 2014) .

Aunque el uso de calcitriol se ha centrado en el manejo de la PTH, Ca y P también se ha asociado con la disminución de mortalidad en aquellos pacientes suplementados. La prevalencia de deficiencia o insuficiencia de vitamina D varía de acuerdo a la definición usada, en algunas ocasiones la deficiencia es considerada como valores < 10 ng/ml e insuficiencia > a 10 pero menores a 20-32 mg/ml. En los pacientes con ERC está en controversia la determinación del valor sérico de suficiencia (KDIGO, 2009).

2.5.2 Calcio

El Ca sérico circula en forma libre (ionizada) o unido a proteínas. Este último es proporcional a la concentración de albúmina que es considerada como su principal proteína fijadora. El Ca total que se obtiene de los test de laboratorio estándar es el resultado de la suma de ambos tipos y disminuye 0.8 mg/dl en promedio por cada 1 g/dl de descenso en la albúmina. Consecuentemente en presencia de hipoalbuminemia debe corregirse el Ca total. En los pacientes en diálisis el valor corregido refleja la exposición a quelantes que lo contienen y su concentración en los dializantes, nivel de PTH y los efectos del tratamiento (Gutierrez, 2013).

La hipercalcemia suele ser secundaria al uso excesivo de quelantes de P, vitamina D y PTH bajas que reflejan una enfermedad ósea adinámica y la baja capacidad del hueso para reaccionar a las concentraciones séricas. Bajos niveles de Ca total no corregido se asocian a hipoalbuminemia (Coyne W, Cheng C, & Delmez A, 2007).

En relación a cuestiones de género la suplementación rutinaria de Ca se recomienda ser la misma para hombres y mujeres puesto que se sabe poco sobre el impacto en la salud ósea, las calcificaciones extraesqueléticas de las mujeres postmenopáusicas y la generación de un balance positivo (Soohoo & Streja, 2016).

2.5.3 Fósforo

La progresión de la ERC disminuye la excreción de P acumulándose en el organismo, esto estimula la producción del FGF-23 por los osteocitos con la finalidad de aumentar su eliminación renal actuando sobre el transportador Na/P del túbulo contorneado distal (Krech, 2011) .

La hiperfosfatemia es de las alteraciones más comunes en la ERC y representa un reto para el nefrólogo tratante. Diversos estudios epidemiológicos han demostrado una clara asociación entre sus concentraciones elevadas con el desarrollo de calcificaciones óseas, aterosclerosis y enfermedad cardiovascular que se traduce a un aumento en la mortalidad. Para su tratamiento se utilizan diferentes tipos de quelantes, restricción en la dieta y suplementación con calcitriol (Steddon, 2015).

Las guías KDIGO sugieren valorar medición de P cada mes a tres meses y mantener las concentraciones séricas de 2.5–4.5 mg/dl (0.81–1.45mmol) (Moe, Drueke, & Group, 2017).

Las concentraciones de P son más elevadas en las mujeres; sin embargo, el uso de terapia de reemplazo hormonal y una menor edad está asociado a una menor concentración. También existe una mayor depuración de P en hombres hemodializados que en mujeres. El FGF- 23 también tiende a estar más elevado en mujeres (Reis, 2016). A pesar de esto, no se ha podido establecer una relación entre las mayores concentraciones de P y FGF-23 con morbilidad y mortalidad para este género en particular (Ho & Sprague, 2013).

2.5.4 Hormona Paratiroidea

El hiperparatiroidismo secundario inicia cuando la TFG ha descendido por debajo de 50-70 ml/min, los desencadenantes principales de esta condición son las concentraciones bajas de Ca, calcitriol y el aumento de P. En un inicio se encuentra disminución de los depósitos de calcidiol y su falta de activación por lo que es imposible inhibir del ARN mensajero de la pre-pro PTH que sintetiza la PTH; el hiperparatiroidismo vuelve a los receptores de calcitriol menos sensibles a los mecanismos de retroinhibición. Lo anterior va acompañado de una disminución en la expresión de los receptores de calcio que a su vez aumentan aún más la PTH.

La hipocalcemia crónica, la ausencia del efecto supresivo de la PTH y la hiperfosfatemia ocasionan la hipertrofia de las glándulas paratiroideas y en consecuencia osteodistrofia. Los cambios histológicos del hueso tienen mayor sensibilidad al hiperparatiroidismo ocasionado por la ERC que por una condición primaria (Goodman, 2009).

Los pacientes con nefropatía requieren concentraciones más elevadas de PTH para conseguir un remodelado óseo normal por la resistencia que presenta el hueso a la acción de la misma; siendo así, se esperan niveles moderadamente elevados que permitan histologías casi normales. Cuando se tienen niveles crónicamente incrementados se puede desarrollar osteítis fibrosa en la que prevalece un alto remodelado óseo y cuando los niveles son normales o bajos se presenta una enfermedad ósea adinámica de bajo remodelado. (Coyne W et al., 2007). Se recomienda realizar su medición sérica cada tres a seis meses (KDIGO, 2009).

Las concentraciones séricas esperadas no han sido determinadas por lo que se ha sugerido en pacientes en diálisis se un rango de 2-9 veces por encima del establecido como normal. Algunos autores proponen 150-300 pg/ml como valores óptimos, valorar tendencias y evitar valores menores de 100 y mayores de 500 pg/ml (Lorenzo V, Martín De Francisco AL & Torregrosa V, 2017) (Moe et al., 2017).

2.5.5 Factor de Crecimiento Similar de Fibroblastos 23

El FGF-23 es una proteína que se expresa en los osteocitos e inhibe la reabsorción proximal del de P, la síntesis de la 1-hidroxilasa y por ende la activación de la vitamina D y bloquea la síntesis o liberación de la PTH. Para su acción requiere que la proteína Klotho sirva como cofactor para incrementar la afinidad de su receptor (Torguet-Escuder et al., 2012).

En etapas tempranas de la enfermedad la ingesta de P parece afectar la expresión de FGF-23; ya que a menor consumo hay una menor expresión. Esto es interesante porque el FGF-23 es pieza clave para regular la concentración sérica de P. Una vez que la enfermedad progresa, el FGF-23 falla en su objetivo y la PTH inicia su actividad ocasionando otras alteraciones bioquímicas y morfológicas a nivel óseo (Gallieni, Rizzo, Caria, Meola, & Bolasco, 2013) (Milazi, Bonner, & Douglas, 2017) (Cannata-Andía & Martin, 2016a).

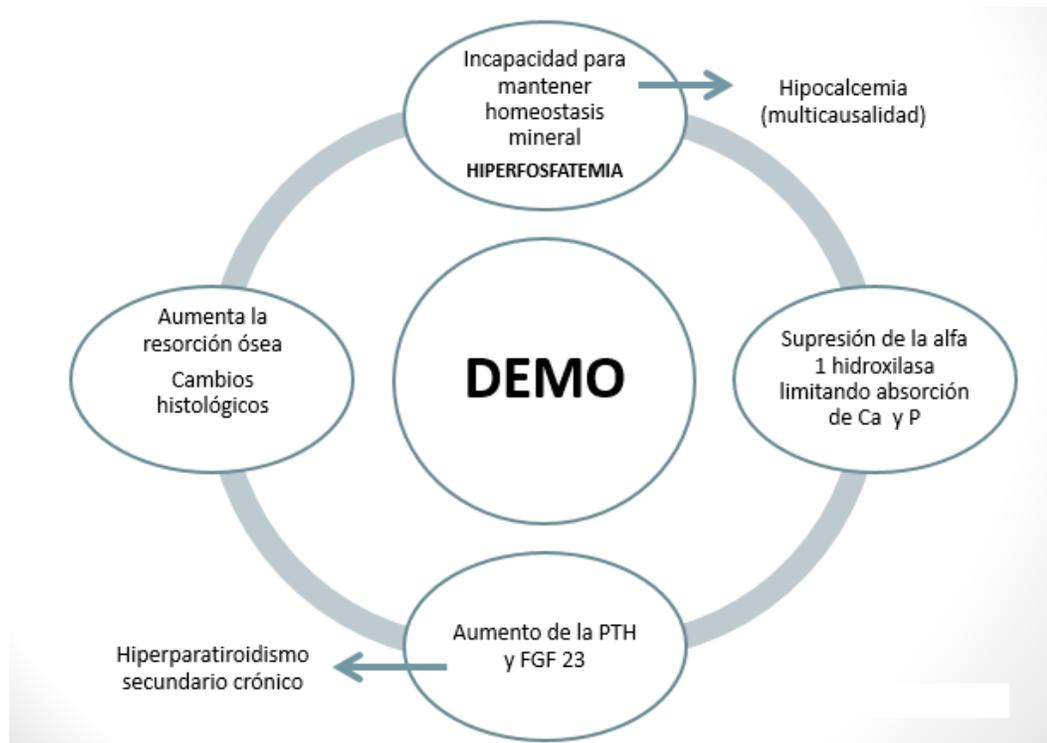


Figura 2-4: Mecanismos fisiopatológicos del desorden mineral óseo.

(Voinescu y Martín, 2013).

2.6 Clasificación histológica de las enfermedades óseas

Las alteraciones histológicas del hueso se denominan Osteodistrofia Renal (OR) y responden a dos comportamientos típicos; el primero de ellos son las enfermedades de alto recambio (EAR) cuya presentación se manifiesta por osteítis

fibrosa que lleva a un aumento de la actividad osteoblástica y osteoclástica con incremento de áreas resorptivas denominadas lagunas de Howship, aparición de fibrosis peritrabecular y acelerado depósito del osteoide el cual no está aumentado porque la mineralización no está afectada. A la histomorfometría hay aumento de la captación de tetraciclinas y de la distancia entre las bandas. Es más frecuente en pacientes jóvenes y de mayor antigüedad con la ERC. Clínicamente se manifiesta con dolores óseos, prurito, deformidades esqueléticas (tórax en tonel y genu valgo), desinserciones y rupturas tendinosas, calcifilaxis, fracturas patológicas.

Las enfermedades de bajo recambio típicamente se presentan como osteomalacia y la enfermedad ósea adinámica (EOA) y son el segundo comportamiento histológico. En la primera alteración se presenta baja actividad peritrabecular, gran acumulación de osteoide en grosor y extensión con ausencia de osteoblastos adyacentes. Hay escasa captación de tetraciclinas con bandas muy juntas. Es rara y se asocia a déficit de vitamina D y bajos niveles de Ca y P. Las formas más graves fueron causadas por intoxicación por aluminio. En la EOA existe baja actividad peritrabecular pero sin acumulación del osteoide porque la mineralización no está alterada. Hay escasa o nula captación de tetraciclinas. Se ha descrito mayormente en tercera edad, diabéticos, uso inadecuado de calcitriol, captadores cálcicos y DP. Cursa con baja DMO, fragilidad e incremento en el riesgo de fracturas (Lorenzo V, Martín De Francisco AL & Torregrosa V, 2017).

Además de las alteraciones anteriores también hay formas mixtas en las que coexisten los dos tipos de lesiones. Los cambios cuantitativos de la DMO no se consideran lesiones específicas de la Osteodistrofia Renal porque se puede acompañar en grado variable de lesiones de bajo y alto recambio; esto se conoce como osteoporosis u osteopenia (Schipper et al., 2015).

2.6.1 Calcificaciones vasculares

Las calcificaciones vasculares son uno de los predictores más fuertes de morbilidad y mortalidad cardiovascular por lo que su tratamiento es crucial. La prevalencia se incrementa conforme declina la TFG y ocurre de manera más temprana en la ERC que en la población en general. Sus mecanismos son complejos y no están del todo comprendidos pero constituyen un factor de riesgo no convencional único en el paciente renal (Lin & Scott, 2012).

Se desarrollan principalmente en pulmones, corazón, músculo esquelético y estómago. En casos más severos se presenta calcifilaxis que puede ocasionar necrosis del tejido. Los factores de riesgo en el paciente renal son sexo femenino, uso de medicamentos con altas dosis de Ca, quelantes de P, uso de warfarina, edad y obesidad. Actualmente son vistas como parte de un proceso activo que altera la señalización del osteoblasto/osteoclasto en la superficie del hueso y cuya etiopatogenia incluye factores como la inflamación, el estrés oxidativo y los prooxidantes (Bhan & Thadhani, 2009).

Hablando sobre su etiopatogenia, el DEMO provoca alteraciones en la función y el número de las células progenitoras endoteliales circulantes (CPEC) las cuales descienden de células mononucleares de la médula ósea, que a su vez provienen de células hematopoyéticas principales. Las funciones de las CPEC son mantener la neovascularización, reponer todo tipo de células de la médula ósea además de poseer propiedades parácrinas angiogénicas por medio de los patrones antigénicos CD34+CD133+KDR+CD45- y CPECs putativos con patrón CD34+CD133-KDR+CD45-. Las células anteriores podrían adquirir un fenotipo calcificante que exprese biomarcadores de mineralización como receptores de vitamina D, osteocalcina (OC) y fosfatasa alcalina ósea (FAO). Es importante señalar que este tipo de células también se retienen en la circulación coronaria de los pacientes con diabetes (Cianciolo et al., 2017).

En relación con la enfermedad cardiovascular (ECV), las calcificaciones vasculares son uno de sus predictores más fuertes, siendo la primera la principal causa de muerte en los pacientes con ERC. Como resultado de su aparición existe un engrosamiento y pérdida de elasticidad en la capa media e íntima de las paredes arteriales. La calcificación de la íntima está asociada a placas ateroscleróticas y la calcificación de la capa media a endurecimiento y arterioesclerosis (Gansevoort et al., 2013)

El tratamiento se enfoca en la modificación de los factores de riesgo convencionales como las dislipidemias, hipertensión y las anormalidades del metabolismo mineral. Desafortunadamente ninguno ha probado su prevención o reversión (Lin & Scott, 2012) .

2.6.2 Amiloidosis

La amiloidosis es relativamente común en pacientes mayores a 60 años que han sido sometidos a diálisis por más de 5 años. En esta enfermedad existe un exceso en el acumulo de la proteína amiloide B2M en diversos órganos y tejidos que no puede ser degradada o reciclada como las proteínas comunes por lo que hay riesgo de fracturas patológicas, síndrome del túnel del carpo, artritis escapulo humeral y espondilo artropatía. El corazón, sistema nervioso, hígado y tubo digestivo son los órganos principalmente afectados (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2014).

2.7 Evaluación del desorden mineral óseo

Existen diversos retos para evaluar el DEMO; sin embargo, las guías KDIGO de 2017 han hecho las recomendaciones pertinentes sugiriendo intervalos de

tiempo para el monitoreo de algunos biomarcadores que deben comenzar a medirse a partir del estadio tres de la ERC siguiendo la periodicidad mostrada en la tabla 2-3.

Tabla 2-3: Monitoreo de indicadores del desorden mineral óseo de acuerdo al estadio.

Estadio	Recomendación
G3a-G3b	<p>Calcio y Fósforo cada 6-12 meses.</p> <p>Parathormona medición basal y monitorear conforme a la progresión de la enfermedad renal.</p>
G4	<p>Calcio y Fósforo de 3-6 meses.</p> <p>Parathormona cada 6-12 meses.</p>
G5	<p>Calcio y Fósforo 1-3 meses.</p> <p>Parathormona de cada 3-6 meses.</p>
G4-G5d	<p>Fosfatasa alcalina cada 12 meses o con mayor frecuencia en caso de hiperparatiroidismo.</p>
G3a-G5d	<p>Calcidiol tomar medición basal y monitorear de acuerdo a la concentración e intervenciones terapéuticas.</p> <p>Evaluar producto Calcio x Fósforo.</p> <p>Densitometría Dual de Rayos X (DEXA) considerarse para evaluación de los efectos de una intervención.</p>
<p>Considerar aumentar la frecuencia del monitoreo de acuerdo a las alteraciones bioquímicas encontradas e intervenciones terapéuticas.</p>	

(Moe et al., 2017).

2.7.1 Marcadores bioquímicos de formación o resorción ósea

Para predecir las fracturas en estos pacientes se prefiere la utilización de técnicas no invasivas, imagenológicas o bioquímicas que sean viables. Existen diferentes pruebas que pueden utilizarse para interpretar la pérdida de la cantidad y calidad ósea siendo común la evaluación de los minerales Ca y P aunque también

puede medirse el tipo de colágeno, pues estos dos componentes son los que dan forma y función al hueso (Zheng et al., 2016). En las tablas 2-4, 2-5 y 2-6 se describen algunos de los marcadores empleados para este fin.

Tabla 2-4: Marcadores bioquímicos de formación ósea.

Marcadores de formación ósea	
Fosfatasa Alcalina de Fracción Ósea (BSAP)	Glicoproteína que del 40-50% es incrementada por la actividad de los osteoblastos. Concentraciones elevadas indican un alto recambio óseo. Su uso está limitado en pacientes con enfermedad hepática (Burch et al., 2014a).
Osteoprotegerina (OPG)	Es una glicoproteína soluble de la familia del FNT-alfa que inhibe la actividad osteoclástica de RANKL. Concentraciones incrementadas se asocian a mortalidad por todas las causas en pacientes con HD y aumento de calcificaciones vasculares, disfunción vascular, enfermedad de arterias carótida y periféricas en personas diabéticas (Augoulea et al., 2013).
Osteocalcina (OC)	Es producida por los osteoblastos y es de alta especificidad. Se une a la hidroxiapatita y sirve de señalización para el reclutamiento de osteoblastos y osteoclastos. Implicada en la mineralización y homeostasis del Ca. Concentraciones altas indican un alto remodelado óseo y las bajas corresponden a un bajo remodelado óseo, su medición se recomienda cada 3-6 meses. (Hoang, Sicheri, Howard, & Yang, 2003) (Burch et al., 2014a).
Propéptido terminal pro colágeno tipo 1 (P1NP)	Es parte de los propéptidos N-terminales de del procolágeno tipo 1. Es el marcador de mayor sensibilidad de la tasa de formación ósea. Su medición se recomienda cada 3-6 meses (Burch et al., 2014a).
Factor de crecimiento similar a fibroblastos 23 (FCS-23)	Se incluye en el grupo de las hormonas «fosfatoninas» por su implicación en la eliminación renal de P. Su acción biológica depende del gen Klotho. Existe un exceso en su producción en procesos que llevan a un defecto en la mineralización (Villanueva et al., 2016).

Tabla 2-5: Marcadores bioquímicos de resorción ósea.

Marcadores	Características
Hormona Paratiroidea Intacta (HPT)	Concentraciones elevadas indican un alto recambio óseo. Útil para predecir el riesgo de fracturas (Villanueva et al., 2016).
Ácido fosfatasa tartrato resistente (Trap-5b)	Es un marcador específico y sensible de la actividad enzimática de los osteoclastos. Tiene correlación con la cantidad matriz ósea degradada. Se utiliza como predictor de fracturas (Habermann, Eberhardt, Feld, Zichner, & Kurth, 2007).
C telopéptidos terminales del colágeno tipo I (CTX)	Son fragmentos del carboxilo terminal del colágeno tipo 1 que es producido durante la actividad resortiva del osteoclasto. Tiene un largo ritmo circadiano, por lo que es recomendable realizar varias mediciones al día (Burch et al., 2014a).

Tabla 2-6: Utilización de marcadores bioquímicos combinados para evaluar a las enfermedades óseas.

Marcadores bioquímicos combinados
HPT BAJA + BSAP bajo + Vitamina D normal ocurre en Enfermedad Ósea Adinámica.
HPT baja + Vitamina D baja + BSAP elevados son correlacionados con osteomalacia.
HPT alta + BMT alto son asociados con una densidad trabecular y cortical disminuida.
HPT baja (150pg/ml) o alta (300pg/ml) + BSAP elevada son asociadas a mayor riesgo de fracturas en ERC.

(Burch et al., 2014a).

2.7.2 Pruebas histológicas, imagenológicas y clínicas para el diagnóstico y evaluación del Desorden Mineral Óseo

El manejo del DEMO posiblemente requiera de una biopsia de hueso para determinar estrategias terapéuticas que sean apropiadas; sin embargo, no está claro en qué momento sea necesaria o pueda ser sustituida por pruebas serológicas o imagenológicas. El estándar de oro para evaluación cualitativa y cuantitativa es la biopsia histomorfométrica de la cresta transiliaca con tetraciclina doblemente

marcada cuya utilización rutinaria está limitada por ser invasiva, poco accesible, costosa y requerir entrenamiento especializado de quien la realiza (Jha, Garcia-garcia, et al., 2013).

Los avances en los métodos de imagen permiten evaluar de forma no invasiva la calidad estructural del hueso. Herramientas comunes y viables como la Absorciometría Dual de Rayos X (DEXA) puede ser usada como una medición cuantitativa de la masa ósea y de esta manera valorar uno de los componentes de la fuerza ósea, aunque su capacidad predictiva en el riesgo de fractura en la ERC es cuestionable por no contar con la suficiente resolución para diferenciar el hueso cortical y trabecular, el recambio o mineralización. Pese al fundamento anterior algunos estudios prospectivos recientes la postulan como predictor de fracturas cuando se aplica en el cuello femoral y en cadera total atendiendo a los criterios de osteoporosis de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Blomquist, Davenport, & Mawad, 2016) (West et al., 2015) .

La postura de las guías KDIGO es que la baja calidad ósea del paciente puede medirse con DEXA, aunque no sugiere la medición rutinaria de la Densidad Mineral Ósea (DMO) por las limitaciones señaladas y se hace hincapié en que es de utilidad cuando se desea valorar el efecto de alguna terapia (KDIGO, 2009).

Dentro de la medición por técnicas no invasivas además del DEXA se encuentra la tomografía computarizada (TC). La principal ventaja del DEXA sobre la TC es la extensa base de datos de referencia. Por otro lado la TC permite diferenciar ambos tipos de hueso sin olvidar que la relación de ambos en la ERC está alterada (Sambasivarao, 2013) .

2.8 Manejo terapéutico para el control del Desorden Mineral Óseo

Existen diversas estrategias terapéuticas para tratar de normalizar las alteraciones metabólicas e histológicas del DEMO, cuya acción se detalla a continuación.

2.8.1 Suplementación de vitamina D

Algunos estudios de suplementación han demostrado mejora de marcadores óseos; entre ellos se encuentra el de Yadav y colaboradores que administraron dos dosis de 300,000 UI de colecalciferol en pacientes con deficiencia de esta vitamina en estadios G 3-4 y encontraron una reducción significativa en las concentraciones PTH intacta, fosfatasa alcalina total (FAT), fosfatasa alcalina ósea (FAO) y C telopéptidos de colágeno tipo I (C-TC1) (Yadav et al., 2017)

Otro hallazgo similar se observó en una población en hemodiálisis a quienes se les suplementó por seis meses con colecalciferol oral a dosis de 50, 000 UI una vez por semana en aquellas personas con concentraciones séricas de calcidiol menor o igual a 15 ng/ml, 10,000 UI una vez por semana en aquellos con concentraciones de 16-30 ng/ml y 2700 UI tres veces por semana en concentraciones normales. Al finalizar la intervención los niveles séricos de Ca, P y PTH redujeron de manera significativa (Matias et al., 2010) .

Una concentración sérica de 20 a 30 ng/ml es útil para suprimir a la PTH y a 34 ng/ml se consigue un a mejor absorción de Ca (Moore, L. 2011, 6). En las guías KDIGO 2017 persiste la postura de que la suplementación de vitamina D es útil para reducir la concentraciones de PTH en los estadios G3a-G5 (KDIGO, 2017).

2.8.2 Calcimiméticos

Son moduladores alostéricos de los receptores de Ca de las glándulas paratiroides y han sido introducidos para el control del hiperparatiroidismo secundario en los pacientes en hemodiálisis. Esta clase de fármacos inhibe la síntesis y secreción de PTH a la par que disminuye las concentraciones de P y Ca, reduce la hiperplasia de las glándulas paratiroides en el hiperparatiroidismo secundario severo. En modelos experimentales animales se ha observado la supresión de las calcificaciones vasculares (Pelletier & Chapurlat, 2010a).

2.8.3 Paratiroidectomía

A pesar del tratamiento farmacológico, algunos pacientes desarrollan hiperparatiroidismo secundario con múltiples consecuencias y fracturas. La paratiroidectomía se recomienda en pacientes con sintomatología y PTH persistente superior a 800 pg/ml asociada a hipercalcemia e hiperfosfatemia refractaria al tratamiento médico. Puede realizarse una paratiroidectomía parcial o total. Después de la intervención quirúrgica se requiere un cuidadoso seguimiento del paciente para prevenir la hipocalcemia. Las personas jóvenes o con mayor antigüedad en hemodiálisis son las candidatas más comunes (Pelletier & Chapurlat, 2010).

2.8.4 Control de la acidosis

La acidosis metabólica crónica altera la composición iónica del hueso e incrementa su resorción favoreciendo la fragilidad ósea, altera la síntesis proteica y lleva al desgaste muscular. La acidosis metabólica es corregida con la suplementación de bicarbonato oral o en el dializante (Pelletier & Chapurlat, 2010).

2.8.5 Quelantes de Fósforo

Estos quelantes actúan en el intestino uniéndose al P proveniente de la dieta y evitando su absorción por lo que deben consumirse en las comidas. Los hay de dos tipos: los basados en calcio (carbonato cálcico y acetato cálcico) y los no basados en calcio (hidróxido de aluminio, clorhidrato de sevelámero y carbonato de lantano). Idealmente deben ser compuestos que muestran una alta efectividad para la reducción de las concentraciones séricas de fosfato con efectos adversos mínimos, deben actuar en el rango del pH intestinal, no ser absorbidos, tener una buena razón de costo beneficio y con una posología aceptable, pero hasta el momento ningún quelante cumple con estos criterios (Ketteler & Biggar, 2013).

2.8.6 Bifosfonatos

Son potentes inhibidores de la resorción ósea porque inducen la apoptosis de los osteoclastos. Protegen contra el riesgo de fracturas. Alcanzan rápidamente el torrente sanguíneo y el 50% se deposita en el hueso con un tiempo de vida prolongado; el resto se excreta por la orina. Generalmente son prescritos en conjunto con Ca y vitamina D pero no se recomienda su uso cuando la TFG ha descendido a menos de los 30 ml/min por estar asociado a Enfermedad Ósea Adinámica. En la tabla 2-7 se resumen los principales fármacos utilizados para tratar alteraciones relacionadas al DEMO.

Tabla 2-7: Medicamentos empleados para el control del hiperparatiroidismo.

Fármaco	Acción	Efectos secundarios
Citrato de Calcio	Quelante de fósforo.	Incremento en la absorción de Aluminio. No se recomienda en la Enfermedad Renal Crónica. Efectos Gastrointestinales.
Hidróxido de aluminio	Potente quelante de fósforo.	Se acumula en hueso y tejido neural. Demencia. Efectos gastrointestinales.
Carbonato de magnesio	Disminución de hipercalcemia.	Posible hipermagnasemia. Efectos gastrointestinales.
Acetato de calcio en combinación con carbonato de magnesio	Disminución de hipercalcemia. Impide calcificación en tejidos blandos. Disminución de la Parathormona.	Posible hipermagnasemia. Efectos gastrointestinales. No se encuentra ampliamente distribuido.
Carbonato de calcio	Disminución de Fósforo, aumento de Calcio	Bajo costo. Hipercalcemia con calcificación de tejidos blandos. Supresor de la parathormona.
Acetato de Calcio	Disminución de fósforo, aumento de Calcio	Hipercalcemia con calcificación de tejidos blandos. Supresor de la HPT.
Carbonato de Lantano	Disminuye fósforo Atenúa la progresión de las calcificaciones vasculares	Costoso. Acumulación de Lantano. Efectos gastrointestinales. Se desconocen efectos secundarios a largo plazo.
Sevelamero	Impide absorción de Fósforo, Atenúa calcificaciones aórticas y coronarias. Reduce niveles de lípidos. (LDL)	Necesario consumir varios comprimidos.
Carbonato de sevelamero	Quelante de fósforo efectivo sin calcio	Costoso. Tal vez se requiera suplementación de Ca por hipocalcemia. Descenso en los niveles de bicarbonato. Efectos gastrointestinales.

(KDIGO, 2009).

2.8.7 Ejercicio

Existe una estrecha relación fisiológica y funcional entre músculo y hueso sugiriendo que la pérdida del primero conduce a una pérdida ósea. Bajo esa premisa se ha permitido reconocer que la población con ERC presenta pérdida del tejido muscular, fuerza y función que en conjunto se conoce como sarcopenia la cual está asociada a un deterioro de la salud ósea (Avin & Moorthi, 2015).

Desde hace más de treinta años los estudios sobre el ejercicio en los pacientes con ERC ofrecen una amplia gama de posibilidades de mejora en varios aspectos como la capacidad funcional y cardiopulmonar, salud ósea, calidad de vida, perfil de lípidos, resistencia a la insulina, metabolismo de la glucosa y reducción en el uso de antihipertensivos, mayor remoción de fósforo, disminución de depresión e inflamación (Harter & Goldberg, 1985) (Storer, 2013) (Gallieni et al., 2013).

En relación al ejercicio cardiovascular se ha observado que su práctica durante las sesiones de diálisis permite una mayor remoción de fósforo con reducciones clínicamente significativas (Vaithilingam, Polkinghorne, Atkins, & Kerr, 2004). La caminata en pacientes con enfermedad de alto recambio óseo suprime el remodelado y otros ejercicios de bajo impacto ayuda a aquellos con un bajo remodelado a tener mayor DMO y volumen de óseo (Kansal & Fried, 2010).

2.9 Relación del Desorden Mineral Óseo con otras situaciones fisiopatológicas

Los mecanismos que desencadenan el DEMO son complejos y aún quedan diversas vías que deben describirse. Esta morbilidad ha mostrado tener relación con otras condiciones fisiopatológicas, mismas que deben considerarse para abordar integralmente este padecimiento. A continuación se detallan algunas de ellas.

2.9.1 Enfermedad Cardiovascular

Se ha mencionado con anterioridad que la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en los pacientes con ERC y la gran parte de ellos presentan factores de riesgo convencionales y no convencionales como inflamación, alteraciones en el metabolismo Ca, P, anemia, factores protrombóticos, estrés oxidativo, hiperhomocisteinemia y lipoproteínas elevadas. (Zalunardo, 2009)

Dentro de los factores de riesgo no convencionales se encuentran las calcificaciones vasculares que se agravan conforme progresa la enfermedad renal y disminuye la densidad mineral ósea. Se ha establecido a partir de estudios observacionales una asociación entre la deficiencia de la vitamina D y el aumento de eventos cardiovasculares, mientras que en investigaciones experimentales sugieren implicaciones sobre la estructura y función cardíaca (Villanueva et al., 2016). La figura 2-5 esquematiza las causas de la ECV en la ERC.

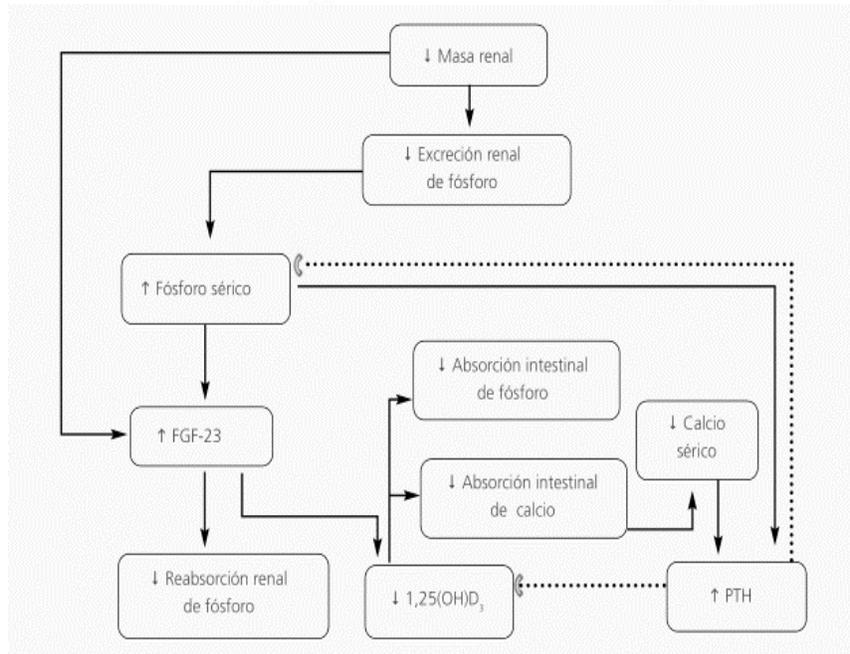
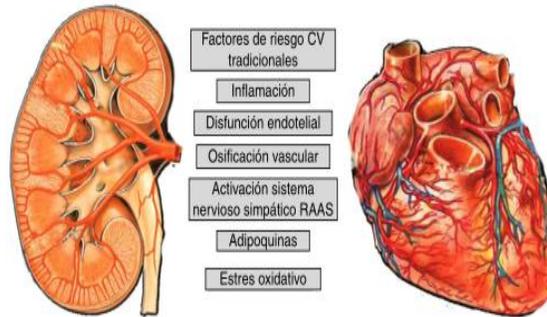


Figura 2-5: Causas de la Enfermedad Cardiovascular en la Enfermedad Renal Crónica.
(Villanueva et al., 2016).

2.9.2 Inflamación

El proceso inflamatorio en el paciente renal fue descrito a mediados de los años noventa y se consideró la principal causa de hipoalbuminemia. Se ha encontrado que hasta el 30-65% de esta población cursa con un grado bajo de inflamación que aumenta conforme lo hace la edad. La evaluación por pCr tiene puntos de corte variables de 5-10 mg/L para determinar su presencia. Por cada

incremento de 1 mg/L se incrementan 30 Kilocalorías del gasto energético diario (Fouque, Pelletier, Mafra, & Chauveau, 2011).

Durante estado urémico existe una inflamación crónica persistente que favorece la destrucción celular y tisular. Las citoquinas inflamatorias se encuentran incrementadas por una disminución en su aclaramiento renal y por aumento en su producción. Otros mecanismos que pueden contribuir al estado inflamatorio son la sobrecarga de líquido, alteraciones en la barrera intestinal, hiperactividad del sistema nervioso simpático, obesidad, diferencias genéticas raciales, periodontitis, características del tratamiento de hemodiálisis como el uso de membranas no compatibles, frecuencia, duración y el uso de solución dializante no estéril. (Stenvinkel, 2013).

Algunas citoquinas implicadas son el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α), IL6 y la vía proteolítica ubiquitina proteasoma. A nivel molecular el FNT- α promueve la producción de IL6 en los mioblastos, de pCr y de otras proteínas de fase aguda en el hígado. A su vez la pCr genera disfunción en el endotelio a través de la inhibición en la síntesis de óxido nítrico sintetasa, aumenta de receptores de endotelina en las células endoteliales, incrementa la producción de moléculas de adhesión celular que resulta en el reclutamiento de células mononucleares y vasculares del músculo liso e iniciación de la cascada de activación de fibrinógeno. Lo anterior produce engrosamiento de la pared vascular y guarda relación con la aparición de eventos cardiovasculares (Peyster et al., 2017) .

La inflamación también influye en el estado nutricio y particularmente en el Síndrome de Desgaste Energético Proteico (SIDEPE) ya que el incremento de las citoquinas y adipoquinas suprime el apetito y provoca proteólisis, hipoalbuminemia y aterosclerosis (Kalantar-Zadeh, Stenvinkel, Pillon, & Kopple, 2003). En parte esto puede deberse a un incremento en la resistencia de adipoquinas orexigénicas y a la inhibición de células olfatorias que favorecen la disminución del apetito (Stenvinkel, 2013). La pérdida de tejido muscular y adiposo es más acelerada en

presencia de inflamación que la ocasionada por la sola disminución del consumo de alimento (Fouque et al., 2011).

Conforme aumenta la inflamación también lo hace la resistencia a la insulina y a la acción anabólica de la hormona del crecimiento lo que contribuye a la debilidad muscular. Hasta el momento no se han señalado los intervalos en que los marcadores inflamatorios deben medirse, pero se ha observado que la elevación persistente de IL6 y pCr durante un periodo específico de tiempo es predictor de un peor pronóstico en comparación con aquellos que cursan con niveles bajos o que incrementan únicamente la pCr (Stenvinkel, 2013). Además, la pCr se ha asociado con deterioro de la función cognitiva dependiente de enfermedad vascular afectando ciertos dominios como la atención y aumentando la aparición de la demencia (Tamura et al., 2016).

Estudios más recientes han demostrado que el FGF-23 contribuye a la inflamación urémica incrementando la expresión y secreción hepática de citoquinas inflamatorias. El FGF-23 se une al Receptor de Crecimiento de Fibroblastos 4 (RFGF-4) induciendo calcineurina/factor nuclear o la activación de la señalización de las células-T lo que finalmente resulta en una expresión incrementada de la Interleucina 6 y la pCr (Hanudel, Jüppner, & Salusky, 2016).

Existe también un círculo vicioso entre la inflamación y las calcificaciones arteriales que es provocado por la deposición de cristales de fosfato en la capa íntima. Estos cristales podrían actuar sobre los monocitos derivados de macrófagos y ser un agente proinflamatorio por medio de las vías de la proteína C cinasa (pCC) y las MAP cinasas (Stenvinkel, 2013).

Morena y colaboradores encontraron que las concentraciones incrementadas de osteoprotegerina están asociados a un aumento en el riesgo de mortalidad de pacientes en HD por todas las causas, dicha asociación aumenta cuando las concentraciones de pCr exceden los 12.5 mg/L. A su vez un menor nivel de RANKL es un factor protector de todas las causas de mortalidad. En relación a lo anterior se ha dado a conocer que la presencia de proteínas de la matriz ósea en

células de la capa media arterial se comporta como un sistema activo de células similares a osteoclastos cuya diferenciación es favorecida por toxinas urémicas. Estas células expresan a su vez osteonectina, osteocalcina y proteína 2 morfogénica e inhiben proteínas que impiden la resorción ósea como la osteopontina, sialoproteína y la proteína de matriz GLA y finalmente factores reguladores como la OPG y RANKL, la primera promueve la formación ósea y la función del segundo no es claro (Morena et al., s. f.)

Otro ejemplo más de la relación de marcadores óseos e inflamatorios es el de Cianciolo y colaboradores quienes encontraron que las concentraciones de OC y de células progenitoras proangioogénicas se relacionan positivamente con las concentraciones de IL6 en pacientes en hemodiálisis no tratados con calcitriol o paracalcitol. Esto es de importancia clínica porque se favorece la aparición de calcificaciones óseas, se acelera el proceso aterogénico y posiblemente existan alteraciones hematopoyéticas y de regeneración vascular (Cianciolo et al., 2017).

2.9.3 Acidosis

La ERC ocasiona una disminución progresiva de la concentración de bicarbonato asociado a una hipercloremia acidótica. Se sabe que la acidosis metabólica tiene un impacto negativo en el estado nutricional y el DEMO incluyendo el hiperparatiroidismo secundario. Al respecto se ha encontrado una relación entre concentraciones de aniones y bajos niveles de albúmina y una baja diferencia de iones con mayores niveles de PTH, resaltando la asociación de otras comorbilidades con la presencia de acidosis, además se ha encontrado una prevalencia de acidosis en población con ERC del 87.5% (Vasconcelos et al., 2015).

Argumentando lo anterior se señala que el cuerpo humano está diseñado para regular los mecanismos que favorecen o reducen el pH, de modo que hay ciertas condiciones en las que la presencia de un estado ácido es inherente a las condiciones fisiológicas como el ejercicio o ciertas enfermedades. Se ha observado

que existe una mayor liberación de oxígeno a los tejidos a la par con la estimulación respiratoria. En modelos animales la vasodilatación desarrollada se atribuye a una baja sensibilidad de los receptores de catecolaminas; sin embargo, cuando el pH alcanza 7.1, los efectos de la resistencia a las catecolaminas sobrepasan a las concentraciones elevadas de las mismas de modo que el índice cardiaco cae. La incidencia de las arritmias cardiacas aumenta en la acidosis severa de aproximadamente 6.9 además de que la función inmunológica se compromete (Bailey & Franch, 2013). En un pH de 7 la respuesta inmunológica mejora porque se aumenta la liberación de citosinas de los macrófagos. Desde otra perspectiva, se ha observado una respuesta catabólica cuando la acidosis es crónica debido a que los productos degradados sirven como sustancias buffer para compensar la carga ácida, esto sucede también en individuos que sólo llevan una dieta con mayor carga ácida y que no cuentan con un componente clínico adicional que la favorezca; por ejemplo, el carbonato de calcio proveniente del hueso se disuelve con la respuesta hormonal a la acidosis. La liberación de aminoácidos del músculo permite que el hígado incremente la producción de glutamina y de amonio para deshacerse de la secreción ácida (Aranalde, 2015). En la medida en que las reservas de glucógeno se depletan durante la inanición, la deficiencia de insulina aumenta la producción de cuerpos cetónicos que a su vez provocan cambios en la utilización de energía intracelular, en los sistemas sensores de óxido-reducción y de la señalización intracelular de insulina que permite una disminución del gasto energético basal. El fosfato proveniente tanto del hueso como del músculo mantiene las concentraciones séricas de P y de aminoácidos (Aranalde, 2015). En ausencia de cetosis los aminoácidos son usados como fuente de energía. En resumen, la respuesta catabólica a la acidosis es un soporte para la conservación de energía derivado de la producción de glucosa a partir de aminoácidos de cadena ramificada en situaciones en la que el cuerpo percibe una situación de inanición. Múltiples efectos en el sistema endócrino se llevan a cabo para sostener el efecto buffer del hueso ante la acidosis. En un inicio se incrementa la circulación de la hormona adrenocorticotropina (ACTH) en respuesta a la infusión de ácidos inorgánicos que estimulan la producción de glucocorticoides y aldosterona; en sujetos normales se

sabe que esto permite la excreción de iones ácidos a través de la orina, pero en presencia de una ERC existe un sostenido incremento de las concentraciones de glucocorticoides que están asociadas a los efectos catabólicos de la enfermedad (Blomquist et al., 2016). La acidosis suprime las acciones clínicas y de señalización celular del Factor de Crecimiento Similar a la Insulina 1 (FCSI-1) porque reduce la liberación de hormonas de la glándula pituitaria a la par que aumenta la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos, suprime la adiponectina que mejora la sensibilidad a la insulina y promueve un ambiente antiaterogénico y antiinflamatorio (Bailey & Franch, 2013).

Se ha observado que la diálisis por sí misma no puede mantener un adecuado estado ácido base y existen múltiples factores que inciden en su presencia. Un dato de especial interés es la coexistencia frecuente de desnutrición, hiperleptinemia y la acidosis metabólica (AM) en el paciente en hemodiálisis y su impacto en la salud ósea. Bales y colaboradores luego de corregir la AM en cuarenta y ocho pacientes en HD mencionan un aumento en las concentraciones séricas de albúmina, disminución de leptina, calcio ionizado, incremento de la PTH (en especial con pacientes con PTH baja) y P. Aún son necesarios más estudios que establezcan una relación clara entre las tres entidades y el DEMO (Bales et al., 2015).

2.9.3.1 Acidosis y metabolismo del calcio

El hueso sirve como buffer ante la acidosis porque los iones de hidrógeno realizan un intercambio con el sodio y potasio de los minerales óseos. La mayoría de los ácidos interactúan con el carbonato de calcio y liberan una parte de éste. La acidosis metabólica también estimula la resorción ósea por parte de los osteoclastos y suprime la actividad de los osteoblastos a nivel del ARN de transcripción. La corrección de la acidosis ha demostrado una mejora de la mineralización e

histología ósea de los pacientes en hemodiálisis incluyendo la prevención de calcificaciones extraesqueléticas (Bailey & Franch, 2013).

2.9.3.2 Acidosis y desnutrición proteica

La acidosis directamente estimula la síntesis hepática de glutamina que acelera la degradación proteica; además se incrementa la oxidación de aminoácidos de cadena ramificada que aportan una importante cantidad de Nitrógeno con el mismo fin. La evidencia sostiene que se activa la tasa limitante de la enzima que descarboxila de manera irreversible a estos aminoácidos. Otro efecto es el que puede ejercer la dieta, ya que algunos estudios han probado que existe una reducción de la producción ácida y aumento del bicarbonato sérico en una dieta controlada en proteínas y con aumento en el consumo de frutas y verduras. Adicionalmente existe evidencia de que ante la AM se limita la síntesis de albúmina (Bailey & Franch, 2013).

2.9.3.3 Acidosis y sistema proteolítico Ubiquitina-Proteasoma

Existen varios sistemas proteolíticos en todas las células que incluyen vías lisosomales de microautofagia o de macroautofagia con autofagia mediada por chaperones. Estas vías son activadas por el Ca y pueden ser o no dependientes de Adenosin Trifosfato (ATP). Es destacable que también en las células musculares al igual que en otras funciona el Sistema Ubiquitina Proteasoma (SUP) en el que las células son marcadas a través de la conjugación con ubiquitina para su degradación. Una vez que han sido marcadas se degradan en otro sistema dependiente de ATP conocido como 26 S proteasoma que se encuentra en el núcleo o en el citosol. En condiciones de MA, el SUP requiere de glucocorticoides para su

activación. Sumado a lo anterior las alteraciones de la insulina favorecen el marcaje de las proteínas para ser degradadas por el mismo sistema. En ratas con ERC se ha encontrado mayor cantidad de ubiquitina a nivel del ARN de transcripción y de las subunidades codificantes (Bailey & Franch, 2013). En la tabla 2-8 se resumen los efectos de la acidosis en el metabolismo mineral.

Tabla 2-8: Efectos catabólicos de la acidosis crónica en el metabolismo de Ca y proteínas.

1.- Disolución del hueso
Se afecta el contenido mineral.
Se incrementa la actividad osteoclástica y disminuye la osteoblástica.
Incremento de los glucocorticoides plasmáticos.
Incremento de la hormona paratiroidea.
Disminución del factor de crecimiento de insulina 1.
2.- Hiper calciuria e hiperfosfaturia
3.- Pérdida proteica y desgaste muscular
Activación del sistema proteolítico ubiquitina-proteasoma.
Efectos directos en el pH arterial bajo.
Incremento de los glucocorticoides plasmáticos.
Resistencia a la insulina de los tejidos periféricos.
Incremento hepático de la síntesis de glutamina.

(Bailey & Franch, 2013).

2.9.4 Síndrome de Desgaste Energético Proteico

La desnutrición tiene una prevalencia de entre el 18 y el 70% en los pacientes con ERC. La evidencia sugiere que esta no puede ser corregida solamente por la dieta porque está asociada no sólo al consumo calórico y proteico, sino también a mecanismos inflamatorios. En atención a lo anterior en 2008 la Sociedad Internacional de Nutrición y Metabolismo Mineral propuso un nuevo término para referirse a estas complejas alteraciones y lo denominó como

“Síndrome de Desgaste Energético Proteico” (SIDEPE) (Zhang, K. 2016 a) (Ebner, Springer, Kalantar-zadeh, Lainscak, & Doehner, 2013).

Tabla 2-9: Criterios diagnósticos para el desgaste proteico energético.

Criterios bioquímicos
Albúmina sérica < 3,8 g/dl (determinación por verde bromocresol). Prealbúmina / transtiretina < 30 mg/dl (únicamente para pacientes en diálisis). Colesterol sérico < 100 mg/dl.
Masa corporal
Índice de masa corporal < 23 kg/m ² (excepto en algunas áreas geográficas). Pérdida de peso no intencionada de ≥ 5 % del peso en 3 meses o ≥ 10 % en 6 meses. Grasa corporal < 10 % de la masa corporal.
Masa muscular
Pérdida de la masa muscular de ≥ 5 % en 3 meses o ≥ 10 % en 6 meses. Disminución del área muscular del brazo > 10 % en relación con el percentil 50 de la población de referencia. Generación/aparición de creatinina.
Ingesta dietética
Ingesta proteica medida por la tasa de catabolismo proteico < 0,8 g/kg/día en diálisis o < 0,6 g/kg/día en pacientes con ERC estadios 2-5. Gasto energético calculado < 25 kcal/kg/día durante al menos 2 meses.

Parte de los mecanismos que favorecen el SIDEPE es el papel de los proteosomas en la degradación de las fibras musculares, los cuales son activados por citosinas inflamatorias (IL-6, FNT- α e Interferón Gama) y promueven el catabolismo del músculo esquelético. Diversos factores de transcripción implicados en el desgaste de tejidos son activados por factores pro inflamatorios (Villanueva et al., 2016). Varios estudios han resaltado la importancia del factor de transcripción proteico Forkhead Box O (FoxO), Muscle-Ringfinger Protein (MuRF1) y el Factor de

Atrofia Muscular F-box (MAFbx) en la regulación de la masa del músculo esquelético y que forman parte de la vía ubiquitina-proteasoma. El sistema lisosoma-endosoma también influye en la degradación muscular y es dependiente de la actividad de las proteasas sin mostrar predilección por proteínas específicas. Algunas terapias para frenar el catabolismo proteico se enfocan en la inducción de mecanismos de hipertrofia a través de la producción de miostatina y el Factor de Crecimiento Similar a la Insulina (IGF-1) (Ebner et al., 2013).

2.9.5 Evaluación del estado nutricional

No existe un solo indicador para la evaluación del estado nutricional que se considere como “gold standard” y lo más recomendable es hacer uso de un panel de mediciones para tener una mejor aproximación sobre esta condición, además de que es crucial para la oportuna detección del desgaste energético proteico (Wright & Jones, 2011). La figura 2-6 resume algunos indicadores recomendados para este objetivo.

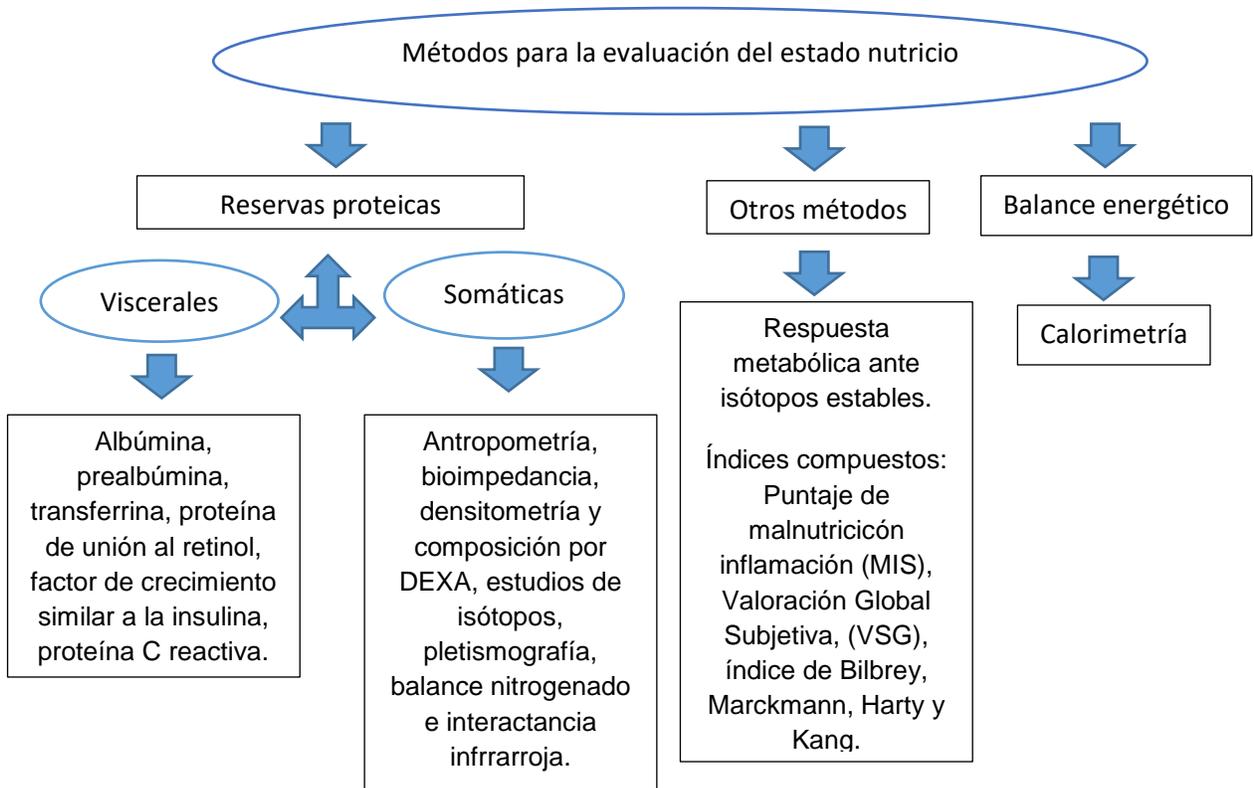


Figura 2-6: Métodos de evaluación del estado nutricional.

(Espinosa, 2001; Pupim, Martin, & Ikizler, 2013)

Tabla 2-10: Indicadores sugeridos para la valoración del estado nutricio del paciente con ERC de acuerdo a la National Kidney Foundation.

Indicador	Tiempo de medición
Albúmina	Mensual
Porcentaje de peso seco	Mensual
Porcentaje de peso estándar de acuerdo a tablas NHANES II	Cada 4 meses
Evaluación global subjetiva	Cada 6 meses
Evaluación de consumo de alimentos	Cada 6 meses
Aparición de nitrógeno proteico	Cada mes
Indicadores complementarios: Prealbúmina, pliegues cutáneos, circunferencias, área muscular y grasa, Absorciometría Dual de Rayos X,	Como se considere necesario
Indicadores que sirven como tamizaje: Colesterol, urea, índice de creatinina.	Como se considere necesario.

(NKF KDOQI Guidelines, 2008.)

2.10 Dieta en la Enfermedad Renal Crónica

En décadas anteriores se realizaron estudios para determinar cuáles son las cantidades de los nutrimentos que permiten las mejores condiciones del paciente con ERC y que intrínsecamente consolidan a la dieta como parte del tratamiento integral y prevención del SIDEP (Méndez-Durán, 2016) .

Se ha determinado que un aporte proteico de 1-1.2 g/kg/día en hemodiálisis logra evitar e incluso mejorar indicadores de desgaste; recomendación que ha sido reforzada por las guías KDOQI. Posteriormente se postularon variaciones con 0.9-1.5 g/kg/día para conservar la composición corporal, peso corporal e incrementar la

supervivencia. Un estudio de cohorte realizado en Francia, demostró la mayor supervivencia cuando se mantiene una tasa de catabolismo proteico normalizado (TCP n) de 1 y 1.4 g/kg/día (National Kidney Foundation, 2000).

Marcadores como la albúmina cumplen con una doble función, la de identificar un bajo aporte de aminoácidos y la de estimar la severidad del proceso inflamatorio; haciendo especial énfasis en la interdependencia existente entre inflamación, riesgo cardiovascular y desnutrición. Por otro lado, la ingesta energética es de difícil determinación pues existen numerosos factores que pueden influir en ella: la cantidad de masa magra, la actividad física, el género y los procesos agudos. Se sugiere un aporte de 30 a 40 kcal/kg/día (Fouque et al., 2011). La tabla 2-10 resume los requerimientos propuestos para la población de estudio.

Tabla 2-11: Requerimientos nutrimentales para el paciente con hemodiálisis.

Nutrimento	Requerimientos
Grasa total	25-35% de las Kilocalorías totales.
Grasa saturada	<7% de la Kilocalorías totales y limitar a mínima cantidad ácidos grasos trans.
Grasa polinsaturada	Hasta el 10% de las Kilocalorías totales.
Grasa monoinsaturada	Hasta el 20% de las Kilocalorías totales.
Hidratos de carbono	50-60% de las Kilocalorías totales. Predominantemente complejos.
Fibra	20-30 g/día.
Proteína	Aproximadamente el 15% de las Kilocalorías totales.
Colesterol	<200 mg/día.
Energía	Mantener balance entre ingesta energética y gasto para mantener un peso corporal deseable y prevenir una ganancia de peso innecesaria.
Sodio	750-2000 mg/día.
Potasio	70-80 mEq/día
Fosforo	800-1000 mg/día o 10-17 mg/kg/ día o 10 o 12 mg de fósforo por gramo de proteína cuando el fósforo se encuentra por arriba de 4.6 mg/dl o la hormona paratiroidea intacta está elevada.
Calcio	La suplementación, dieta y quelantes a base de calcio no debe exceder 2 g/d. Por dieta se recomienda ≤ 1000 mg/día.
Magnesio	200-300 mg/día.
Zinc	15 mg/día.
Hierro	La suplementación oral o intravenosa se recomienda si la ferritina sérica se encuentra por debajo de los 100 ng/ml y la saturación de transferrina es menor al 20%.
Tiamina (B1)	1.1-1.2 mg/día.
Riboflavina (B2)	1.2-1.3 mg/día.
Ácido pantoténico	5 mg/día.
Biotina	30 µg/día.
Niacina	14-16 mg/día.
Piridoxina (B6)	10 mg/día.
Vitamina B12	2.4 µg/día.
Vitamina D	Puede suplementarse si la los niveles séricos no exceden más de 30 ng/dl.
Vitamina C	75-90 mg/día.
Ácido Fólico	1-10 mg/día.
Líquidos	Es determinada por el estatus hídrico, el control de la presión arterial, la acumulación de líquido y las alteraciones en la eliminación de orina. Usualmente de 750-1500 ml o diuresis más 500 ml.

(Fouque et al., 2011)

2.10.1 Dieta y Desorden Mineral Óseo

Una hipótesis sugiere que la excreción urinaria de acediones es un factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis en personas mayores de 40 años; de manera inversa, se ha encontrado que un mayor contenido de alimentos alcalinos en la dieta reduce el recambio óseo mejorando el balance de la salud ósea. Un metanálisis sugiere que algunos nutrimentos como la proteína de origen animal o alimentos como la carne roja y lácteos poseen propiedades acidogénicas que incrementan el riesgo de osteoporosis y que el consumo de álcalis lo disminuye (Bonjour, 2013).

Naturalmente la influencia de la dieta en el balance ácido-base es corregida por los mecanismos pulmonares y renales, pero en la ERC esto no ocurre. Estrategias alternativas para mantener una concentración adecuada de bicarbonato y reducir la acidosis inherentes a la ERC incluyen el consumo de frutas y verduras y el control en el consumo de proteínas, entre otros beneficios se señala un mejor control de la presión arterial y la preservación de la función renal en pacientes en estadio tres (Goraya, Simoni, Jo, & Wesson, 2014).

Otro aspecto que condiciona la aparición del DEMO es la relación inadecuada entre el consumo de Ca y P, pues se sabe que el consumo de este último se ha incrementado de manera considerable en los últimos años como resultado de su inclusión en aditivos usados para alimentos procesados, ya que alarga el tiempo de vida de los mismos y aumenta su palatabilidad, se ha demostrado que el contenido de P en alimentos procesados con respecto aquellos que no han sido manipulados por la industria alimentaria aumenta hasta en un 70%. Lo anterior constituye un grave problema ya que en los alimentos no se reporta la cantidad exacta del contenido de sales de fosfato. Los efectos secundarios del desbalance entre P y Ca están asociados con la aparición de calcificaciones extraesqueléticas, disminución en la absorción intestinal de Ca, reducción en la síntesis de alfa 1 hidroxilasa, disminución de la fosfatasa alcalina ósea, incremento

del FGF 23, incremento en la PTH y de la resorción ósea. De modo que se ha considerado necesario mejorar los conocimientos concernientes a esta área para mejorar programas educativos para esta población (Moore, 2011) .

En algunos estudios se ha encontrado relación entre el estado nutricional y algunos indicadores del DEMO; por ejemplo, Matsubara y colaboradores encontraron que los pacientes en diálisis con un peor estado de nutrición también tenían una menor Densidad Mineral Ósea (DMO) y a su vez esta se relacionó con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas, concentración sérica de fosfato y con el producto Calcio-Fósforo (Ca x P) (Matsubara et al., 2008). Otro estudio de Grzegorzewska y Mlot-Michalska encontraron una correlación positiva entre la masa magra, albúmina y la DMO (Grzegorzewska & Mlot-Michalska, 2010).

2.11 Suplementación en pacientes en hemodiálisis

La suplementación es definida por European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) como aquella ingesta oral suplementaria a los alimentos habituales prescrita con fines médicos y que generalmente es líquida aunque también pueden encontrarse otras presentaciones en polvo, postres o barras (Lochs et al., 2006). En México la Comisión Federal contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) la ha definido como *“Productos a base de hierbas, extractos vegetales, alimentos tradicionales, deshidratados o concentrados de frutas, adicionados o no de vitaminas o minerales, que se pueden presentar en forma farmacéutica y cuya finalidad de uso sea incrementar la ingesta dietética total, complementarla o suplir algún componente...los suplementos alimenticios no pueden estar compuestos únicamente de vitaminas y minerales... en su composición pueden incluir carbohidratos, ácidos grasos, aminoácidos, proteínas, metabolitos, plantas, algas u otro aditivo permitido”*(COFEPRIS, 2016).

En los pacientes en diálisis es posible que la ingesta energética se vea comprometida por múltiples factores; por ejemplo una enfermedad aguda, un episodio quirúrgico, enfermedades mentales, disfagia, por mencionar algunas; en estos casos el uso de la suplementación es de ayuda para cubrir con sus requerimientos y prevenir el SIDEP, particularmente aquellas fórmulas poliméricas con proteína, restringidas en electrolitos y con alta densidad energética. En la mayoría de ellas se ha comprobado la tolerancia y su efectividad para mejorar el consumo calórico proteico y calórico del paciente. Hay que tomar en cuenta que en algunos países la disponibilidad de fórmulas especializadas está limitada, por lo que es común el uso de fórmulas estándar que también han comprobado ser útiles tomando en consideración el contenido de electrolitos (N. J. Cano, 2013).

La anorexia es el factor que más compromete la ingesta de macro y micronutrientes de los pacientes en HD. Existen situaciones adicionales que agravan los efectos de este síntoma, entre ellos el incremento del gasto energético debido a hiperparatiroidismo secundario severo, IL-6 y posiblemente las propias sesiones. La hemodiálisis ha resultado ser un evento catabólico que transitoriamente disminuye las concentraciones séricas de aminoácidos por la remoción de estas sustancias y a la vez existe un detrimento en la síntesis que persiste dos horas después de la sesión.

El uso de catéteres y de membranas no biocompatibles incrementan la inflamación. Estudios que han hecho uso de la suplementación en los pacientes en HD han demostrado la mejora de indicadores del estado nutricional como la albúmina, marcadores inflamatorios, reducción de las dosis de eritropoyetina y ganancia de masa muscular (Moore, 2011). En la tabla 2-11 se muestran aspectos generales y hallazgos del uso de suplementos intradiálisis.

Se ha observado además que los pacientes que mejoran su estado nutricional también mejoran algunos indicadores de la salud ósea. Sezer y colaboradores al evaluar el efecto de la suplementación oral nutricional (SON) especializada sobre el estado nutricional de pacientes hemodializados, encontró que el grupo de intervención

aumentó las concentraciones séricas de albúmina y colesterol, masa muscular, grasa pero también masa ósea en comparación con los controles, que por el contrario la disminuyeron (Sezer, Bal, Tatal, Uyar, & Acar, 2014).

Pese a lo anterior es necesaria la realización de más estudios que permitan establecer la relación del estado nutricional y el efecto de la SON con un mayor número de indicadores relacionados al DEMO.

Tabla 2-12 Hallazgos de la suplementación intradiálisis.

Autor	Pacientes	Duración	Tipo de suplementación	Efecto
Pupim, Majchrzak, Flakoll, & Ikizler, 2006.	En hemodiálisis crónica con desnutrición. n=9. Los propios individuos sirvieron como sus controles y pasaron por todos los tratamientos.	4 meses	Nutrición parenteral intradiálisis (IDPN) contra la suplementación oral (SON) con fórmula especializada Nepro. -La IDPN tenía 525 ml, 59 gr aminoácidos, 26 g de lípidos y 197 g de carbohidratos vs la IDPN con -Dos latas de Nepro con 474 ml, 57 g de aminoácidos, 48 gr de lípidos y 109 gr de carbohidratos.	-No hubo diferencia estadísticamente significativa en las concentraciones séricas de aminoácidos entre la IDPN y la SON, pero hubo aumento con respecto al control. -La proteólisis fue menor en la NOS y la IDPN con respecto al control. -El efecto anabólico proteico persistió después de la hemodiálisis sólo en la SON.

(Jr & Wang, 2012)	En hemodiálisis crónica con albúmina menor a 3.5 g/dl. n=9243. Se contó con un grupo control de 5254 y un grupo de intervención de 4289.	1 año.	4 tipos de suplementación contra un grupo control: -Fórmula especializada Nepro. -Fórmula especializada Prostat RC con 15 g de proteína y 60 kcal. -Zone Perfect presentación en barra con fórmula estándar, 14 g de proteína y 210 Kcal. -Fórmula especializada Vital Protein Rx presentación en barra con 20 gr de proteína y 210 Kcal.	El grupo control presentó mayor mortalidad. El grupo de intervención tuvo mayores concentraciones de albúmina. El efecto de los suplementos es mayor a menores concentraciones de albúmina.
Rattanasompattikul et al., 2013.	En hemodiálisis crónica con albúmina menor a 4 g/dL. n=80. Grupo 1 =19 Grupo 2= 22 Grupo 3 =22 Grupo 4=21.	16 semanas.	3 grupos de intervención y un grupo con placebo : -Grupo 1: 2 latas de fórmula especializada Nepro más un módulo antiinflamatorio más 400 mg de Pentoxifilina (PTX) como estimulante del apetito. -Grupo 2 = 2 latas de Nepro + PTX placebo. -Grupo 3 = 2 latas de Nepro placebo + 400mg de PTX. -Grupo 4 = 2 latas Nepro placebo + PTX placebo.	- Los tres grupos de intervención tuvieron mayor aumento en las concentraciones de albúmina. -Mayor incremento en las concentraciones de prealbúmina en el grupo suplementado. -Los marcadores antiinflamatorios no mostraron un descenso significativo en ningún grupo.

Sezer et al., 2014.	Pacientes en 6 meses. hemodiálisis crónica con albumina <4 gr/dl. n=62. Grupo de intervención=32. Grupo control=30	Fórmula especializada Nutrena con 400 Kcal y 14 gr de proteína.	-El grupo de intervención tuvo un incremento significativo en las concentraciones de albúmina, colesterol. -El grupo control tuvo disminución en el IMC, masa libre de grasa, masa muscular y peso corporal mientras que en el grupo de intervención permanecieron estables.	
Sundell et al., 2009.	Pacientes en hemodiálisis crónica. n=6. Los propios individuos sirvieron como sus controles y pasaron por todos los tratamientos.	Mediciones transversales con 4 semanas de separación entre cada tratamiento	Comparación entre diferentes dosis de suplemento y un grupo control Grupo 1: intervención con 1 dosis de fórmula especializada Pro Stat con 15 gr de proteína y 120 Kcal. Grupo 2: Dos dosis de Pro Stat. Grupo 3: Control.	-Las concentraciones séricas de aminoácidos esenciales y no esenciales fueron mayores en el uso de la suplementación. -Los aminoácidos no esenciales tuvieron mayor concentración en el grupo con dosis doble. -El balance proteico fue mejor en el grupo con dosis doble.
Yuvaraj, Vijayan, Alex, & Abraham, 2016.	Pacientes en 6 meses. hemodiálisis crónica. n=55. Grupo 1=26 Grupo 2=29.	Comparación entre el consumo de comida casera contra fórmula estándar rica en proteína. Grupo 1 = Suplementación estándar con 19 gr de proteína. Grupo 2 = Consumo de comida casera con 15gr de proteína.	-Un mayor porcentaje de pacientes con suplementación estándar mejoraron su estado nutricional (38.3% vs 8.4%).	

N. J. M. Cano et al., 2007.	Pacientes en 2 años. hemodiálisis crónica. n=186. Grupo 1= 93 Grupo 2=93	Comparación en IDPN contra NOS. Grupo 1=IDPN Grupo 2=SON con fórmula estándar.	-Ambas intervenciones mejoraron IMC, albúmina y prealbúmina. -El grupo de IDPN presentó más comorbilidades.
N. J. Cano, 2013.	Pacientes en 3 meses. hemodiálisis crónica. n=86.	Comparación entre dieta especializada para paciente renal contra suplementación con fórmula especializada. Renilon 7.5 con 250 kcal y 9.4 gr de proteína. Grupo 1 = 40 Dieta. Grupo 2 = 46 Suplementación.	El grupo suplementado incrementó su consumo calórico y proteico mientras que en el grupo control se deterioró. -La mayor ingesta calórica y proteica fue asociada a un incremento en las concentraciones séricas de albúmina y prealbúmina. El grupo suplementado no incrementó el consumo de fósforo y el consumo de quelantes de fósforo se mantuvo estable.

De acuerdo a la presente revisión de literatura, en general podemos concluir que el tratamiento del DEMO se enfoca en mantener las concentraciones de los parámetros biológicos asociados en rangos aceptables e iniciarse lo más pronto posible para tener un efecto preventivo en el desarrollo de la hiperplasia de las glándulas paratiroides, calcificaciones extravasculares, implicaciones negativas de salud en el esqueleto, cardiopatías y aumento en la mortalidad (Martínez-Castelao et al., 2014; Pelletier & Chapurlat, 2010).

Actualmente existen diversos tratamientos no farmacológicos para mitigar las alteraciones relacionadas a esta comorbilidad; al respecto puede mencionarse que en la guías Kidney Disease Improving Global Outcomes, el término de “agente

quelante de fósforo” ha sido sustituido por “tratamiento para disminución del fósforo” reconociendo que además de terapia farmacológica, las intervenciones nutricionales y ajuste en la diálisis también son estrategias de utilidad para el control de sus indicadores (Moe et al., 2017). El abordaje del DEMO a través de la corrección del estado nutricional es una propuesta poco estudiada pero prometedora (Zhuangzhu et al., 2015).

III.- METODOLOGÍA

3.1 Hipótesis

La suplementación nutricional mejorará los marcadores óseos, estado de acidosis e inflamación y conservará el estatus de la densidad mineral ósea.

3.2 Objetivo general

Determinar el efecto que tiene la suplementación nutricional empleada por seis meses en los marcadores óseos (calcio, fósforo y parathormona) y en la densidad mineral ósea de los pacientes en hemodiálisis del Hospital General del ISSSTE Querétaro.

3.3 Objetivos específicos

Conocer el estatus la densidad mineral ósea y los marcadores óseos y minerales.

Identificar si existe relación entre la aparición de síntomas gastrointestinales con la utilización de la suplementación oral nutricional.

Determinar la relación entre acidosis e inflamación con los marcadores óseos, minerales y de densidad mineral ósea.

Evaluar el efecto de la suplementación sobre el estado de nutrición, capacidad funcional muscular, el estado ácido base, el estado inflamatorio y la calidad de vida.

3.4 Descripción del estudio

Es un ensayo clínico aleatorizado de 6 meses de duración. El tamaño de muestra se calculó a través de la fórmula para comparación de medias considerando como variable a la DMO reportada en población con ERC (Sezer., et al 2014) con una precisión del 80%, confianza del 95% y pérdidas al 20%. Derivada de la misma se obtuvo una población de 14 pacientes y se utilizó la misma cantidad en el grupo control y de intervención siendo en su totalidad 28 pacientes diagnosticados con ERC en terapia sustitutiva de hemodiálisis del Hospital General del ISSSTE Querétaro.

Criterios de inclusión

Pacientes que:

Conservaron el mismo tratamiento farmacológico y de diálisis durante los 6 meses de la intervención.

Cumplieron con una antigüedad de 3 meses en tratamiento de hemodiálisis.

Firmaron el consentimiento informado.

Mayores de 18 años sexo indistinto.

Fueron hemodializados 3 veces por semana con una duración de 3 horas.

Fueron atendidos por el mismo nefrólogo.

Criterios de exclusión

Pacientes que:

Estaban bajo tratamiento 90 días previos al estudio con suplementos nutricionales a base de macronutrientes.

Fueron intervenidos en cirugía mayor 90 días previos al estudio.

Tenían prótesis metálicas de miembros superiores o inferiores.

Fueron diagnosticados con demencia previamente a la intervención.
Tenían dificultad para deglutir.

Estratificación y aleatorización

Se realizó una estratificación de la población en pacientes diabéticos y no diabéticos y de acuerdo al género considerándose como potenciales modificadores del efecto de la suplementación sobre el DEMO. La aleatorización se realizó través del programa “Research Randomizer” el cuál asignó los números aleatorios y determinó quienes pertenecerían al grupo de intervención y de control con los bloques previamente establecidos. Lo anterior se realizó para balancear las características de ambos grupos.

3.5 Grupo experimental

Los pacientes que aleatoriamente fueron parte de este grupo contaron con un plan de alimentación específico para Enfermedad Renal Crónica, fueron tratados con suplementación oral nutricional (SON) estándar (Enterex DBT 237 ml y 10 g de Proteinex) cinco veces por semana. Lo anterior se llevó a cabo tres días durante la sesión de hemodiálisis y dos días fue consumido en casa. El peso seco fue determinado por Vectores de Impedancia Bioeléctrica (VIBE).

3.6 Grupo control

Los pacientes que aleatoriamente fueron parte de este grupo contaron con un plan de alimentación específico para Enfermedad Renal Crónica y su peso seco

fue determinado por Vectores de Impedancia Bioeléctrica (VIBE) sin que fueran suplementados.

3.7 Procedimientos y medición de variables

1. Se realizó una revisión de expedientes para subestratificar a la población y posteriormente se aleatorizarán a través del programa “Research Randomizer”.
2. Se realizó la capacitación y estandarización de los procedimientos entre los nutriólogos participantes del proyecto dentro de las instalaciones de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital General del ISSSTE Querétaro.
3. Los nutriólogos participantes dieron una plática informativa a los pacientes incluidos en el estudio para explicar el propósito, procesos, riesgos y beneficios del ensayo clínico.
4. Se obtuvo la firma de consentimiento informado de los pacientes contemplados en el estudio por parte de los investigadores atendiendo a las especificaciones del Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Naturales campus Juriquilla y del Instituto de Salud y Seguridad Social de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). Dicha carta fue firmada en la instalaciones de la Unidad de Hemodiálisis.
5. Se realizó la historia clínico nutricia y se aplicaron las mediciones basales bioquímicas, de densitometría ósea y radiológicas en el ISSSTE de acuerdo a las especificaciones establecidas por esta institución para la realización del estudio y por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INNCMSZ).

6. Los datos resultantes de los estudios fueron vaciados a la base de datos para su posterior análisis estadístico y se dió a conocer el estado de la salud ósea y nutricional al paciente.
7. Se proporcionó el plan de alimentación por escrito en ambos grupos de acuerdo a los lineamientos previamente establecidos y en función del estado nutricional del paciente por parte de los nutriólogos designados para dicha actividad. Su apego fue valorado mes con mes hasta concluir la intervención.
8. La evaluación del consumo del suplemento se reportó diariamente en el grupo de intervención, además de la aplicación del Cuestionario de detección de Síntomas Gastrointestinales por parte de los nutriólogos. Las latas vacías fueron entregadas por los pacientes al consumir en su totalidad el contenido.
9. Se determinaron los marcadores bioquímicos, densitometría ósea y radiografías seis meses después de la intervención bajo las mismas condiciones señaladas en el número cinco. Al realizar estas mediciones la intervención llegó a su fin.
10. Se dieron a conocer los resultados de los análisis y pruebas de imagen a los pacientes entre dos y 4 semanas después de su realización.
11. Se realizó el análisis estadístico para el desarrollo del informe de resultado.

3.8 Determinación de los marcadores bioquímicos

La muestra sérica fue extraída directamente del catéter ó fístula en tres tubos de 5 ml, uno de 3 ml y 1 mililitro en jeringa de insulina heparinizada previo al inicio de la primera sesión de hemodiálisis de la semana; el primero fue procesado en el ISSSTE para la determinación de electrolitos séricos, urea, creatinina, biometría hemática y albúmina por impedancia eléctrica y fluorescencia (Coulter, W. Estados

Unidos, 1953), el segundo tubo fue procesado para obtención de parathormona por quimioluminiscencia (Yalow R y Berson S; Estados Unidos, 1960) y proteína C reactiva por aglutinación en placa (Singer J y Plotz C; Estados Unidos, 1956). Se extrajo una segunda muestra en tubo de 10 ml posterior a la primera sesión de hemodiálisis semanal para determinación de urea, creatinina, nitrógeno ureico por medio de las técnicas ya descritas. Esto sirvió para cálculo de KTV equilibrado como una medida de la eficacia de diálisis. Se extrajo una tercer muestra de 10 mililitros para determinación de urea, creatinina y nitrógeno ureico que sirvió para determinación la Tasa de Catabolismo Proteico normalizado (TCPn).

La jeringa fue usada para determinación de gasometría venosa en un gasómetro GEM premier 3000 ml (Sysmex, Japón, 2012). Los puntos de corte de cada variable se señalan en la tabla 3-1.

Las mismas extracciones se usaron para determinación de las variables previas a la intervención (mes 0) y posterior a ella (mes 6).

Cabe resaltar que 11 ml de la sangre extraída en ambos momentos de la medición salieron de los protocolos de atención al paciente para determinación de IL6, FGF-23, osteocalcina, osteopontina y osteoprotegerina; pues el ISSSTE de manera rutinaria evalúa el resto de los parámetros de manera rutinaria.

Tabla 3-1: Puntos de corte de variables bioquímicas.

Variable		Puntos de corte
Calcio		Normalidad 8.5-10.5 mg/dl Hipocalcemia < 8.5 mg/dl Hipercalcemia > 10.5 mg/dl (KDIGO, 2013)
Fósforo		Normalidad 2.5-5.5 mg/dl Hipofosfatemia < 2.5 mg/dl Hiperfosfatemia > 5.5 mg/dl (Moe et al., 2017)
Prathormona		Normalidad 150-300 pg/ml Enfermedad ósea adinámica < 150 pg/mL Hiperparatiroidismo secundario > 300 pg/mL (Burch et al., 2014)
Proteína reactiva	C	Normalidad 5-10 mg/l Estado inflamatorio exacerbado > 10 mg/L (Aparicio, 2012)
Estado base	acido-	Bicarbonato 21-29 mEq/l pCO ₂ 35-45 mmHg Hiato aniónico 12 ± 4 mEq/l (Roberto Alcázar Arroyo & Ramón, 2016)

3.9 Densitometría ósea

Las mediciones fueron realizadas por Absorciometría Dual de Rayos X (UNSCEAR, Estados Unidos, 2000) en un equipo Hologic Discovery (Estados Unidos, 2010) en columna lumbar y cadera de acuerdo a la técnica de la International Society for Clinical Densitometry (2016) en el departamento de Imagenología del ISSSTE, realizado por el mismo personal técnico previo a la intervención (mes 0) y posterior a la intervención (mes 6).

Para el diagnóstico del estatus de la densidad mineral ósea se usaron los criterios de la Organización Mundial de la Salud del 2014. El t-score se utilizó para

personas mayores de 50 años y z-score para menores de 50 años. La tabla 3-2 señala por puntos de corte.

Tabla 3-2 Puntos de corte para diagnóstico de la Densidad Mineral Ósea.

Variable		Punto de corte
Densidad Mineral Ósea.		<p>Normalidad +1 y -1 desviaciones estándar.</p> <p>Osteopenia <-1.1 y -2.49 desviaciones estándar.</p> <p>Osteoporosis <2.5 desviaciones estándar.</p> <p>Osteoporosis establecida < - 2.5 desviaciones estándar más presencia de fractura relacionada con fragilidad ósea.</p> <p>Osteoporosis severa < 3.5 Desviaciones estándar.</p>

(Lewiecki, 2018)

3.12 Síntomas gastrointestinales

Los síntomas gastrointestinales fueron evaluados diariamente por parte de los nutriólogos investigadores al término del consumo del suplemento. Cuando la toma se realizaba en casa se esperó al día de sesión para cuestionar por los síntomas presentados. Esta información sirvió para la toma de decisiones de suspensión de la toma en caso de ser necesario en el grupo experimental; sin embargo no se analizó para fines estadísticos. Por otra parte se consideró el Cuestionario para Síntomas Gastrointestinales (Dong, 2014) previamente validado en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis, el cual se aplicó una vez al mes durante la intervención tanto al grupo experimental como al control para comparar las diferencias estadísticas en ambos grupos.

3.13 Valoración del estado nutricional

Se realizó de manera basal y al concluir la intervención a través del Índice Compuesto de Malnutrición Inflamación (Kalantar-Zadeh, Kopple, Block, & Humphreys, 2001) y el Índice compuesto de Bilbrey (Espinosa, 2001) previamente validados en pacientes con Enfermedad Renal Crónica.

El Índice Compuesto de Malnutrición Inflamación incluye diez componentes en cuatro niveles de categorización para evaluar la severidad. El Índice Compuesto de Bilbrey incluye ocho parámetros para estimar el grado de desnutrición: cuatro antropométricos (peso/talla, pliegue cutáneo tricipital, circunferencia media de brazo, circunferencia muscular, tres bioquímicos (albúmina, transferrina, recuento linfocitario). La transferrina fue ajustada dentro del instrumento por no ser una medición de rutina en los pacientes

Las mediciones antropométricas fueron realizadas de acuerdo a la técnica de la International Society for Advancement in Kinanthropometry (2013) por una antropometrista certificada.

La dinamometría se llevó a cabo en el brazo contrario al acceso vascular y se emplearon como punto de corte 20 kg en mujeres y 30 Kg en hombres (Carrero et al., 2016), valores inferiores se consideraron como fuerza disminuida.

3.14 Ajuste de peso seco por Vectores de Impedancia Bioeléctrica

La intervención se basó en los resultados del análisis de los vectores pertenecientes a la medición de impedancia pos hemodiálisis de cada semana realizado con el equipo RJL (RJL systems, Estados Unidos; 2012) de acuerdo a la técnica descrita por el aparato.

En aquellos sujetos en los que sus vectores posthemodiálisis se situaron fuera de la elipse del 75% se consideraron como pacientes sobrehidratados o deshidratados y requirieron de un reajuste en el peso seco. La intervención se realizó de la siguiente manera:

Si el vector se ubicó fuera de la elipse del 75% pero dentro de la del 95%, por arriba o por debajo del eje mayor, se ajustó en 0.5 Kg del peso seco preestablecido del paciente. Si por el contrario, el vector se encuentra fuera de la elipse del 95%, el peso seco se ajustó en 1.0 Kg y este peso ajustado fue tomado como referencia para la siguiente sesión de hemodiálisis.

En el momento en el que mediante las modificaciones hídricas los pacientes se situaron dentro de las elipses del 50 o 75% se consideró que habían alcanzado su peso seco por lo que no se requirió continuar con las modificaciones del peso seco preestablecido.

En aquellos pacientes que inicialmente se encontraron en peso seco y que por alguna razón a lo largo de los seis meses del estudio se situaron en las elipses del 75%, se reajustó el peso con el fin de regresarlos a la normohidratación. Todo lo anterior de acuerdo a lo propuesto por Piccolli, A; Brozzeto, S; y Montini G (2010).

3.15 Calidad de vida

La evaluación de la calidad de vida se realizó a través del instrumento Kidney Disease Quality of Life Short Form 36 (KDQOL-SF36, RAND, EU, 2001); el cual consta de cinco componentes los cuales se describen en la tabla 3-3. Dicho cuestionario fue aplicado por las nutriólogas a los pacientes. La codificación e interpretación se realizó a través de la hoja de cálculo proporcionada por la organización que lo diseñó. Aunque no existen puntos de corte específicos, valores menores a la media se asocian a mayor riesgo de morbilidad y mortalidad. El rango del puntaje acarrea de cero a cien.

Tabla 3-3 Descripción de los componentes del KDQOL-SF 36.

Componente	Descripción
Medición de la funcionalidad física y mental.	Incluye preguntas de 1-12 relacionadas a la salud, limitaciones físicas, habilidad para cumplir con las tareas deseadas, depresión, ansiedad, nivel de energía y actividades sociales.
Carga de la enfermedad renal crónica.	Incluye las preguntas 13-16 relacionadas a que tanto la enfermedad renal interfiere con la vida diaria, el tiempo destinado a su atención, frustración o sentirse como una carga.
Síntomas y problemas.	Comprende las preguntas 17-28 las cuales cuestionan sobre dolores musculares, dolor en el pecho, calambres, picazón o piel seca, respiración entrecortada, adormecimiento de pies y manos, náuseas y problemas con el acceso de diálisis.
Efectos de la enfermedad renal.	Abarca las preguntas 29-36 que se enfocan a la molestia que genera la ingesta de líquidos limitada, las restricciones dietéticas, limitaciones en el trabajo en casa o viajes, sentimiento de dependencia a médicos u otro personal de salud, estrés, preocupaciones, vida sexual y apariencia física.

(Hays et al., 1997)

3.16 Covariables

Se consideró pertinente la medición de otros factores que pudieran influir en el resultado de la intervención como variables confusoras las cuales se muestran en la tabla 3-4.

Tabla 3-4 Evaluación de covariables.

Covariable	Medición
Realización de ejercicio	Mensual, evaluando tipo, duración y frecuencia.
Consumo de fármacos	Mensual, evaluando tipo y dosis de aquellos que influyen en la salud ósea: hormonas, corticoesteroides, quelantes de fósforo, suplementos de vitamina D, análogos de receptores de vitamina D.
Control de la dieta	Mensual, a través de recordatorios de 24 horas de un día de diálisis, uno de no diálisis y otro más de fin de semana a fin de conocer los porcentajes de adecuación de macro y micronutrientes. El análisis se realizó a través del software Nutrikal.
Fracturas	Evaluación de la presencia de fracturas en la juventud como factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis, misma que fue evaluada en la historia clínica.
Menopausia	Evaluación como factor de riesgo de osteoporosis primaria y su presencia fue evaluada al inicio del estudio en la historia clínica.

3-17 Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado en el programa SPSS versión 24 (IBM, Estados Unidos, 2014) y es descrito en la tabla 3-5 y 3-6.

Tabla 3-5 Análisis estadístico inicial.

Variable	Prueba estadística
Variables continuas: P, Ca, PTH, pCr, DMO, pH, Bicarbonato, pCO ₂ , dinamometría intragrupo.	Evaluación de la normalidad por Kolmogorov. Para las normales se reportó en promedio y desviación estándar. Para las anormales se reportó en mediana y rango intercuartilar.
Variables discretas: Índice de Bilbrey y Calidad de vida.	Porcentaje, tabla de frecuencias y frecuencias acumuladas.
Variables Categóricas: Estado de nutrición intragrupo.	Se utilizaron porcentajes y chi 2.
Prueba de diferencia significativas entre grupos.	T de Student.
Comparación de variables no paramétricas intragrupo y entre grupos.	Mediana y el rango intercuartilar y chi 2.

Tabla 3-6 Análisis estadístico final.

Variables	Prueba estadística
Asociación de variables continuas: -Marcadores bioquímicos óseos (P, Ca y PTH) con estado ácido base (pH, Bicarbonato y pCO ₂). - Marcadores bioquímicos óseos (P, Ca y PTH) con inflamación (pCr). -Densidad Mineral Ósea con marcadores inflamatorios y de estado ácido base. -Diferencias entre grupos (inicial vs final)	-Regresión lineal y correlación de Pearson. -ANOVA
Asociación de variables categóricas con continuas: -Estado de nutrición con marcadores bioquímicos óseos, estado ácido base y DMO. -Diferencias entre grupos (inicial vs final)	Prueba T Student (T-test) Regresión lineal ANOVA
-Asociación entre variables categóricas: Estado nutricio y calidad de vida Estado nutricio y alteración de la DMO	-Regresión logística
Prueba de diferencia significativas entre grupos inicial y final	ANOVA

P: Fósforo; Ca: Calcio; PTH: Parathormona, OCN: Osteocalcina, OPG: Osteoprotegerina, OPT: Osteopontina; pCr: Proteína C reactiva, IL 6: Interleucina 6 y DMO: Densidad Mineral Ósea.

3-18 Lineamientos éticos

La investigación se llevó a cabo atendiendo a las especificaciones del Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Autónoma de Querétaro y fue sujeto a aprobación el día 10 de noviembre de 2016

con número de registro 110FCN2016 y por el Hospital General del ISSSTE el día 5 de mayo de 2017.

Posterior a ello los pacientes recibieron información sobre su participación en la investigación y firmaron carta de consentimiento informado en el Hospital General del ISSSTE los días 6 y 7 de mayo de 2017.

4. DISCUSIÓN Y RESULTADOS

4.1 Descripción de la población

A lo largo de la intervención la población de estudio tuvo pérdidas sin que se viera comprometida la muestra inicialmente calculada. La figura 4.1 presenta los cambios que tuvo la población inicial. El mayor número de casos perdidos fue por fallecimiento, situación usual en vista de que algunos autores consideran que pese a los avances de la nefrología el paciente en diálisis tiene una expectativa de vida muy corta e incluso en países desarrollados la mejora de esta situación es limitada. Las causas más frecuentes de mortalidad son las enfermedades cardiovasculares (ECV) e infecciones y su supervivencia a cinco años es del 56% (Andreu et al., 2013).

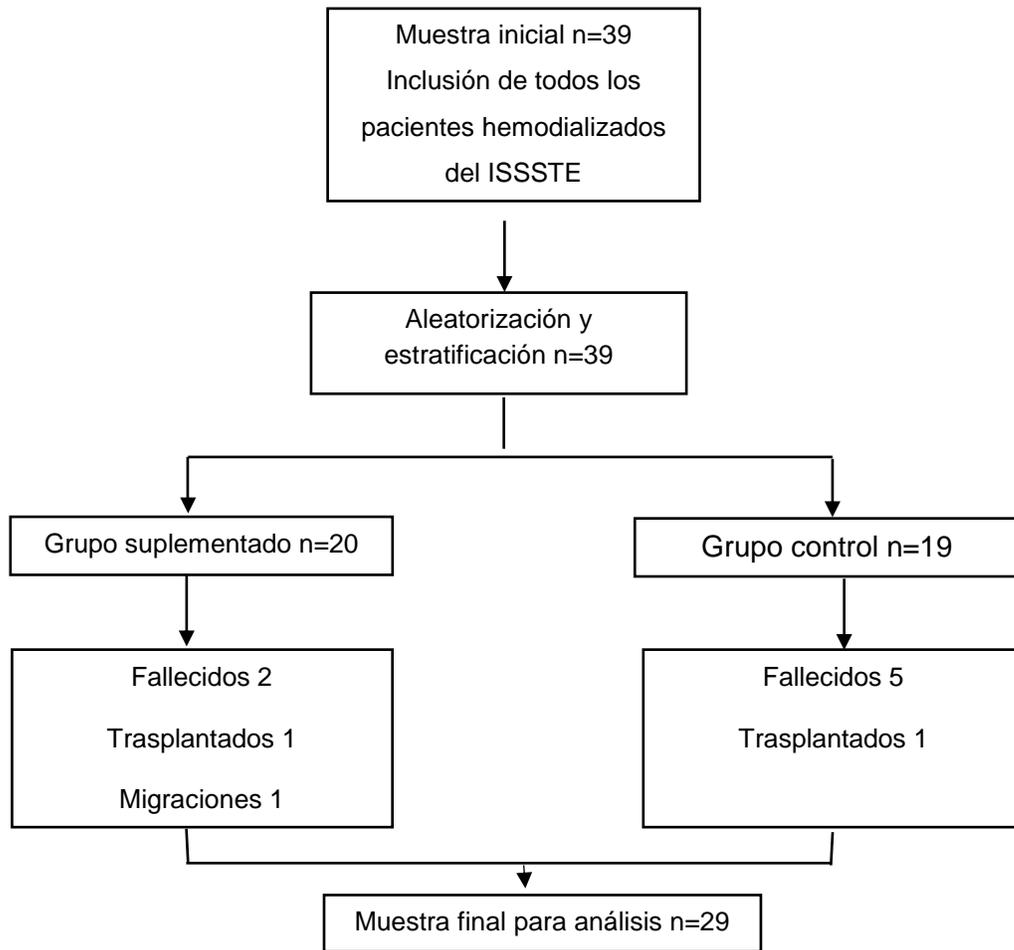


Figura 4-1 Pérdidas de la muestra inicial.

Fue importante realizar la comparación de medias de las características generales entre el grupo suplementado y control para saber si el estudio partía de condiciones similares. La tabla 4-1 permite observar que la aleatorización estratificada cumplió con su propósito en cuarenta de las cuarenta y dos variables analizadas. Clínicamente las medias de algunas variables son relevantes para describir a la población. Comenzando por el IMC, en ambos grupos la media rebasa los 23 kg/m^2 , algunos estudios sugieren que si este es elevado hay un mejor estado nutricional (Pons Raventos et al., 2017) y que cifras menores a 23 kg/m^2 en mujeres y 24 kg/m^2 en hombres está asociado a desnutrición (Puchulu, 2011) por lo que se aprecia la tendencia a de la población de estudio por mantener valores aceptables.

En relación a la edad existen pocos datos que permitan conocer el perfil demográfico de la población en hemodiálisis en las diferentes instituciones en México; pero de acuerdo a registros del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); que es la institución que absorbe la mayor cantidad de pacientes en terapia sustitutiva, la media de edad es de 62.1 años que no difiere demasiado de las edades reportadas (Méndez-Duran et al., 2016).

La dosis dialítica evaluada por el KTV ha sido asociada a corrección del estado nutricional; la dosis mínima debe ser de 1.2 y deseable 1.3, incluso se ha propuesto que en pacientes diabéticos sea de 1.4 dado el catabolismo endógeno incrementado. Los datos permiten apreciar que se trata de pacientes infradiálizados, con una Tasa de Catabolismo Proteico normalizado (TCP normalizado) bajo y concentraciones medias de albúmina por debajo de 3.8 mg/dL (Ikizler et al., 2013) que podrían asociarse a un pobre estado nutricional (Canals & Guillén, 2015.)

Las medias de las concentraciones séricas de electrolitos se encuentran dentro de los rangos aceptables para este tipo de población. Lo mismo sucede con la concentración de hemoglobina y hematocrito (Nephrology, 2013).

Tabla 4-1 Características generales iniciales de la población de estudio.

Variable	Grupo suple n=16	Grupo control n=13	P
	$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$	
IMC (kg/m ²)	23.57 ± 2.69	25.45 ± 5.64	0.23
Edad (años)	54.06 ± 16.67	53.54 ± 12.73	0.92
Antigüedad Me (R)	18.00 (3-91)	16.00 (3-36)	0.17
KTV equilibrado	1.01 ± 0.25	0.92 ± 0.19	0.30
Albúmina (g/dL) Me (R)	3.46 (2.8-4.3)	3.50 (1.9-3.8)	0.23
Urea (mg/dL)	147.08 ± 41.86	162.30 ± 48.14	0.37
Creatinina (mg/dL) Me (R)	11.30 (7.7-20.4)	11.97 (7.3-19.1)	0.58
BUN (mg/dL)	70.63 ± 19.75	75.85 ± 22.49	0.37
TCP (g/kg/d)	0.79 ± 0.15	0.84 ± 0.19	0.46
Parathormona (pg/dl) Me (R)	728.10 (72.5-2495.5)	377.94 (177.1-1056.1)	0.04*
Fósforo (mg/dL)	5.78 ± 2.40	5.70 ± 1.82	0.91
Calcio (mg/dL)	8.27 ± 0.68	7.93 ± 0.83	0.23
Cloro (mEq/L)	101.94 ± 3.31	102.38 ± 2.95	0.70
Potasio Me (R)	5.00 (4.5-6.6)	4.60 (3.0-7.2)	0.21
Sodio (mEq/L)	136.06 ± 2.79	135.85 ± 2.73	0.83
Magnesio (mg/dL)	2.56 ± 0.48	2.22 ± 0.54	0.08
Ácido úrico (mg/dL)	6.63 ± 1.98	7.27 ± 1.25	0.31
Hemoglobina (g/dl)	9.75 ± 1.72	9.42 ± 1.48	0.94
Hematocrito (%)	30.07 ± 5.13	28.82 ± 4.08	0.81
pH	7.41 ± 0.04	7.43 ± 0.04	0.47
pCO ₂ (mmHg)	35.63 ± 6.37	38.50 ± 4.52	0.19
HCO ₃ (mEq/L)	23.03 ± 4.46	25.74 ± 3.30	0.14
Brecha anionica	18.86 ± 4.62	16.01 ± 5.14	0.16
pCr (pg/L) Me (R)	0.36 (0-15)	0.95 (0.2-11.80)	0.14

Continuación de tabla 4-1

Variable	Grupo supe n=16	Grupo control n=13	P
	$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$	
DMO columna lumbar (g/cm ²)	0.955 ± 0.158	0.948 ± 0.218	0.98
t-score columna lumbar	-0.930 ± 1.215	-1.722 ± 1.239	0.26
z-score columna lumbar	-1.033 ± 1.43	0.300 ± 2.40	0.29
DMO cuello de fémur (g/cm ²)	0.665 ± 0.119	0.712 ± 0.200	0.48
t-score cuello de fémur	-2.140 ± 0.803	-2.256 ± 0.958	0.83
z-score cuello de fémur	-1.317 ± 1.014	0.050 ± 1.150	0.08
DMO cadera total (g/cm ²)	0.751 ± 0.134	0.803 ± 0.212	0.40
t-score cadera total	-2.050 ± 0.794	-2.067 ± 1.042	0.61
z-score cadera total	-1.367 ± 1.048	-0.100 ± 1.055	0.67
Fuerza (Kg)	20.21 ± 7.38	20.98 ± 8.72	0.81
Puntaje MIS	9.13 ± 2.94	9.58 ± 3.96	0.83
Puntaje Bilbrey	26.75 ± 2.56	26.58 ± 3.89	0.85
Puntaje síntomas CV	67.83 ± 19.99	48.87 ± 21.18	0.02*
Puntaje efectos CV	50.39 ± 21.79	46.87 ± 22.35	0.67
Puntaje carga CV	26.17 ± 17.56	15.86 ± 14.79	0.10
Puntaje CF CV	35.67 ± 11.52	31.32 ± 6.98	0.24
Puntaje CM CV	43.46 ± 8.33	40.96 ± 9.20	0.45
Puntaje síntomas GI M _e (R)	9.50 (8-14)	9.00 (8-11)	0.27

IMC, índice de masa corporal; BUN, nitrógeno ureico sanguíneo; TCP, tasa de catabolismo proteico normalizado; pCO₂, presión de dióxido de carbono; HCO₃, bicarbonato; pCr, proteína C reactiva; DMO, densidad mineral ósea; MIS, puntaje de malnutrición inflamación; CV, calidad de vida; CF, componente físico; CM, componente mental; GI, gastrointestinal.

Evaluación de la normalidad por Shapiro-Wilk

*P=Significancia estadística <0.05 por t pareada.

**P=Significancia estadística <0.05 por U-Mann Whitney.

En relación a la etiología en la figura 4-2 puede apreciarse que la principal causa de ERC en ambos grupos es la nefropatía diabética seguida de la

nefroangioesclerosis hipertensiva, que es coincidente con lo reportado a nivel nacional (Tamayo y Orozco Juan, 2016).

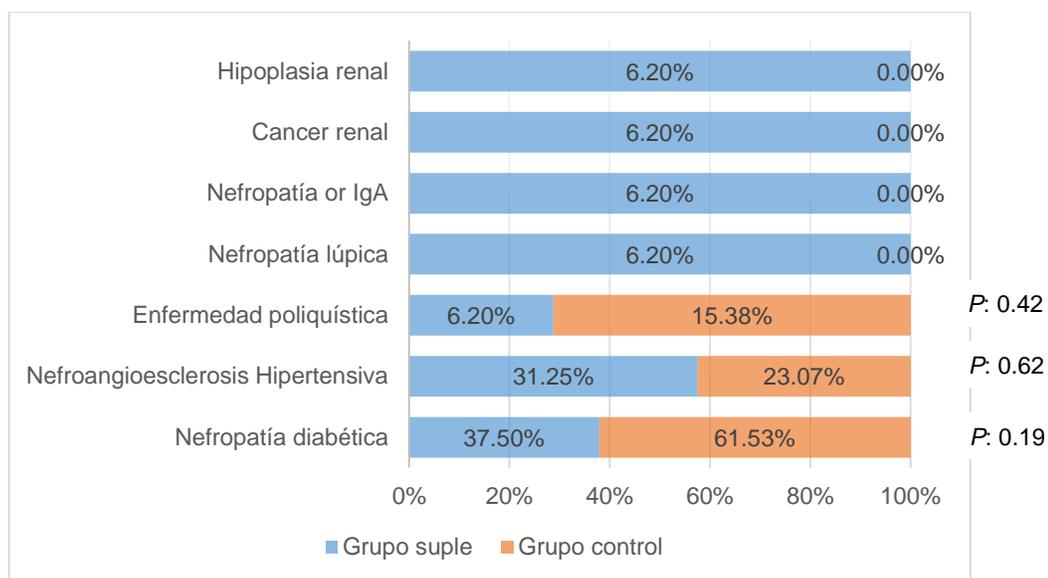


Figura 4-2 Causas de la enfermedad renal crónica por grupo.

P=Significancia estadística por prueba de χ^2 .

Concerniente a la evaluación del estado nutricional por el Malnutrition Inflammation Score (MIS) es importante mencionar que originalmente su diseño tuvo el propósito de evaluar de forma simultánea aspectos del estado nutricional e inflamación debido a la carencia de herramientas que identificaran el pronóstico del clínico paciente con ERC una vez que se identificó el Síndrome de Malnutrición Inflamación como un mecanismo fisiopatológico complejo causal de desnutrición (Kalantar-Zadeh et al., 2001). Desde su creación ha sido empleado en múltiples estudios con resultados variables dependiendo del tipo de población. Un estudio realizado con población mexicana con ERC concluyó que el MIS presenta una adecuada fiabilidad y validez para diagnosticar desgaste proteico energético (Muñoz-Pérez, Espinosa-Cuevas, Miranda-Alatríste, Correa-Rotter, & Atilano-Carsi, 2017). Se considera que a mayor puntaje existe un peor pronóstico y se han hecho

adaptaciones con la finalidad de diferenciar la severidad de la desnutrición de acuerdo a ello. Los resultados son variables dependiendo del país y otras características sociodemográficas de la población; por mencionar algunos ejemplos en Irán en pacientes en DP referidos de diferentes hospitales el puntaje obtenido fue de 4.1 ± 3.3 . Un estudio realizado en DP por Pérez y colaboradores encontró una prevalencia de desnutrición del 24% en 50 pacientes mexicanos (Muñoz-Pérez et al., 2017). Una evaluación más, realizada con el mismo instrumento en 128 pacientes mexicanos en encontró una prevalencia de desnutrición de 53.8% en DP y 75.5% en HD (Espinosa-Cuevas, 2015). En este caso la figura 4-3 muestra que el 100% de esta población presenta algún grado de desnutrición; porcentaje considerablemente alto y nunca descrito en población mexicana en hemodiálisis.

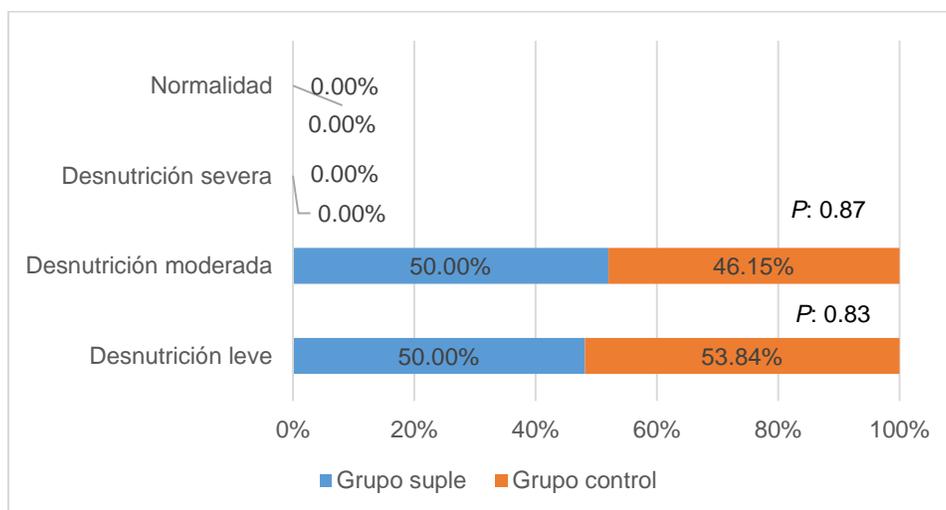


Figura 4-3 Prevalencia inicial de los grados de desnutrición por grupo de acuerdo al Score de Malnutrición Inflamación (MIS).

P=Significancia estadística determinada por prueba de Chi ².

Otra de las herramientas empleadas para la evaluación del estado nutricio fue el índice de Bilbrey que inicialmente fue diseñado para el diagnóstico de desnutrición calórico proteico y que comúnmente es utilizado en nuestro país por algunos investigadores como el instrumento más viable para diagnosticar al

paciente con ERC y en cuyo caso se ha reportado una prevalencia de desnutrición de hasta el 75.5% por este medio. La mayor concordancia entre MIS y Bilbrey se ha observado con el diagnóstico de “Normalidad” (Espinosa, 2001; Espinosa-Cuevas, 2015). Algo similar ocurrió en esta ocasión ya que una mayor severidad de desnutrición es identificada por la herramienta MIS probablemente asociado al componente de inflamación que evalúa anticipando con mayor precisión cambios en el estado nutricional por sus indicadores de cambio rápido en comparación con los del IB. Datos proporcionados por la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo la prevalencia de desnutrición determinada por MIS o por Valoración Global Subjetiva en pacientes dializados en México es del 20 al 40% (Carrero et al., 2018). Se ha señalado previamente que los agentes que influyen en el estado nutricional en pacientes con ERC incluyen un bajo consumo proteico y energético, restricciones alimentarias, compromiso inmunológico, alteraciones musculares y esqueléticas, gastrointestinales, hematopoyéticas e inflamación (Kovesdy & Kalantar-Zadeh, 2013). Pese a que el objetivo del estudio no fue identificar estas causas, es apreciable a lo largo de las figuras de evaluación basal que los pacientes presentan varias de estas alteraciones o situaciones que favorecen el desarrollo de las mismas. Estadísticamente puede observarse que tampoco hubo diferencias entre los grados de desnutrición por grupo aunque el diagnóstico de “Normalidad” fue excluido del análisis por no contar con ningún caso en el grupo suplementado.

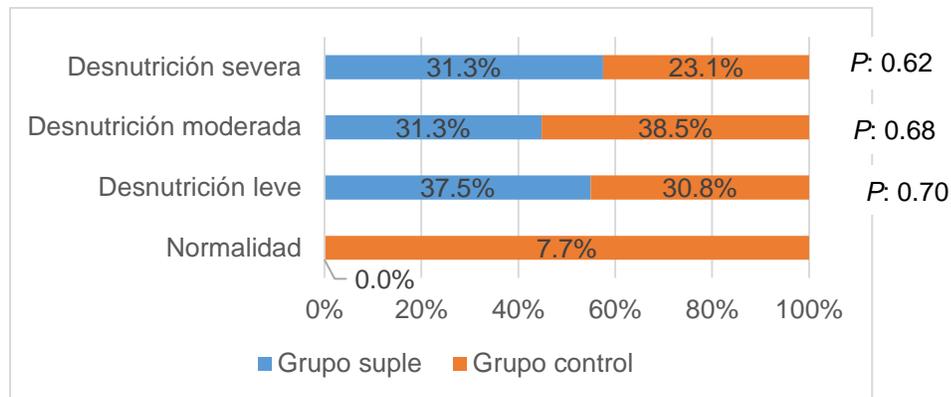


Figura 4-4 Prevalencia inicial de los grados de desnutrición por grupo de acuerdo al Índice de Bilibrey.

P=Significancia estadística determinada por Chi ².

Al evaluar la capacidad funcional muscular se encontró una alta prevalencia de fuerza disminuida en ambos grupos sin que hubiera diferencia estadísticamente significativa entre ellos como puede apreciarse en la figura 4-5. Los resultados pueden ser esperados ya que se ha observado que la fuerza y masa muscular disminuidas son condiciones altamente prevalentes en la población en diálisis y cuyos resultados no necesariamente son congruentes; es decir, a veces se presenta una disminución de la fuerza pese al mantenimiento de la masa muscular. Condiciones como la edad, presencia de múltiples comorbilidades, síndrome de desgaste energético proteico, sedentarismo, albúmina disminuida e inflamación están asociadas a una fuerza muscular disminuida pero no a una baja masa muscular de acuerdo a algunos autores (Carrero et al., 2016; Isoyama et al., 2014). Una disminución en la síntesis proteica o un aumento en su degradación pueden tener mayores efectos en la masa muscular; sin embargo, menores cambios en las proteínas contráctiles representan la calidad muscular y pueden ocasionar grandes cambios en la fuerza (Carrero et al., 2016)., de ello pueden destacarse que no se utilizaron puntos de corte específicos para población mexicana y tampoco los hay para población en diálisis lo cual puede ser un aspecto que sobreestime los resultados presentes cuyos puntos de corte se establecieron en base a población brasileña en diálisis que fue lo más parecido que los autores de esta presente

investigación encontraron como puntos de referencia (Schlüssel, Anjos, de Vasconcellos, & Kac, 2008).

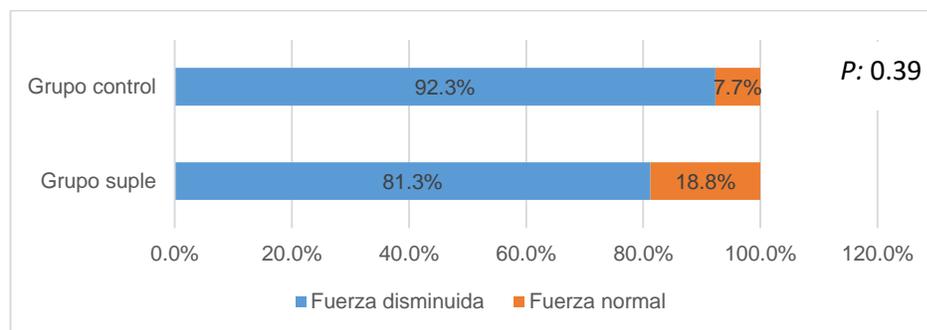


Figura 4-5 Porcentaje inicial de pacientes con fuerza disminuida y normal por grupo.

P=Significancia estadística determinada por Chi ².

En relación a la valoración de síntomas gastrointestinales las alteraciones más prevalentes fueron diarrea, constipación y náusea como se observa en la figura 4-6. Al hacer una comparación Dong y colaboradores encontraron en una población de casi trescientos pacientes la presencia de síntomas gastrointestinales adversos en un 70.7% siendo considerablemente mayor en población en HD; 76.4%, que en DP; 61.6%, con mayor presencia de constipación, dolor abdominal y diarrea. La incidencia de estos síntomas pueden ser atribuidos al nivel de toxinas urémicas, el efecto de la diálisis, cambios en el estilo de vida y el efecto de algunos medicamentos (Dong, 2014). En este estudio la herramienta utilizada para evaluar este aspecto difiere de la empleada por Dong aunque la prevalencia también es considerable y el predominio de algunos de ellos como diarrea y constipación también es sobresaliente a excepción de la náusea que también fue importante en este caso. En otros estudios nuevamente se señala la presencia de síntomas adversos en el 70 y hasta el 80% señalando los mismos síntomas como los más importantes, lo cual es de suma relevancia dado el impacto que tiene sobre la desnutrición, su relación con la calidad de vida y enfermedades psicosomáticas. Mudh y colaboradores encontraron asociación entre algunos síntomas con la

presencia de diabetes que de acuerdo a las características de la presente población es el principal diagnóstico causal de ERC (Muhd Ariffin et al., 2016). La figura 4-6 y la tabla 4-2 detallan los resultados antes analizados.

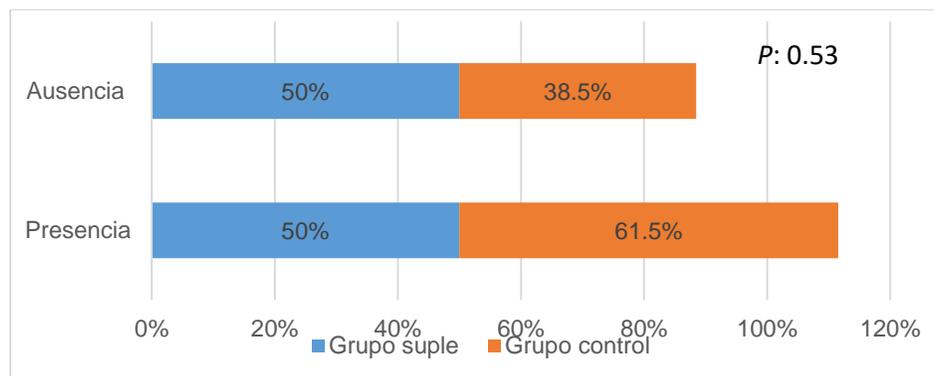


Figura 4-6 Prevalencia inicial de síntomas gastrointestinales adversos por grupo.

P=Significancia estadística determinada por prueba de Chi².

Tabla 4-2 Prevalencia inicial de síntomas gastrointestinales por categoría.

Síntoma Gi	Grupo suplente	Grupo control	P
Malestar	12.50%	15.38%	0.82
Inflamación	6.25%	23.07%	0.19
Pirosis	6.25%	7.69%	0.87
Náuseas	25.00%	23.07%	0.90
Vómito	0.00%	7.69%	-
Constipación	25.00%	7.69%	0.22
Diarrea	43.75%	30.07%	0.24
Pérdida del apetito	25.00%	0.00%	-

Significancia estadística por prueba de Chi².

-Variables excluidas del análisis por no tener casos válidos.

En cuanto a la valoración de la calidad de vida la figura 4-6 muestra que tanto el componente mental, físico y la carga de la enfermedad inadecuados tienen altas prevalencias en la población de estudio. Dichos resultados son muy significativos clínicamente ya que la calidad de vida relacionada a la salud es un concepto que revela pronósticos clínicos del paciente como la adherencia y la sobrevivencia y tiene gran importancia para el éxito de la diálisis. El estudio de Yusop permite contextualizar los presentes resultados pues también utilizó el SF-KDQOL-36 aunque en población malaya y obtuvo un mayor puntaje de componente mental que físico sin que se rebasaran los cincuenta puntos, situación similar en este caso. Un hallazgo interesante de su estudio muestra puntajes más altos en el componente mental en ausencia de diabetes y bajas concentraciones séricas de calcio, mientras que tensiones arteriales más elevadas, creatinina elevada y menor consumo proteico fue asociado a un componente físico con más puntos (Md. Yusop, Yoke Mun, Shariff, & Beng Huat, 2013). Un estudio relacionado en población latina encontró que en los componentes de “síntomas y problemas” y “efectos de la ERC en la vida diaria” son los menos afectados, “la carga de la enfermedad” es el peor y nuevamente el componente mental es más alto que el físico; coincidente con otros datos reportados por Cuevas y colaboradores en México (Cuevas-Budhart, García, Quechol, & Ale, 2017). Esto es destacable ya que es la misma situación que se presenta en la tabla 4-1 y figura 4-6.

Los resultados obtenidos son esperados pues es sabido que los pacientes en diálisis tienen una peor calidad de vida relacionada a la salud que la población en general ya que la enfermedad impacta de manera negativa el funcionamiento físico y mental del sujeto reduciendo su sentido de bienestar y de funcionar productivamente en la vida diaria e incluso puntajes promedio pueden representar la adaptación del paciente a su enfermedad y los beneficios de la terapia de reemplazo (Barros-Higgins, Herazo-Beltrán, & Aroca-Martínez, 2015).

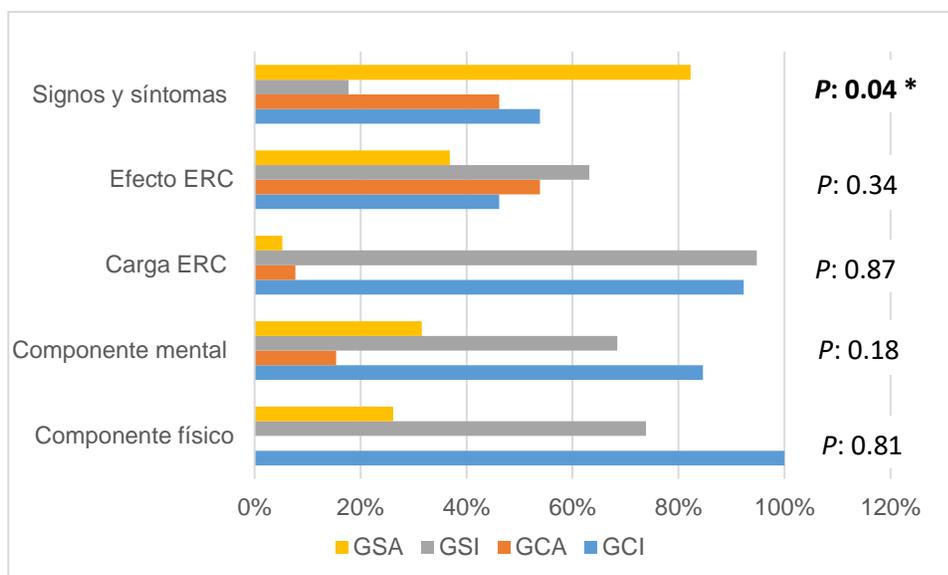


Figura 4-6 Porcentajes de calidad de vida adecuada e inadecuada de los cinco componentes evaluados por grupo en la población inicial.

* Significancia estadística por prueba de $\chi^2 < 0.05$.

GSA, Grupo Suplementado Adecuado; GSI, Grupo Suplementado Inadecuado; GCA, Grupo Control Adecuado y GCI, Grupo Control Inadecuado.

Se consideró necesario evaluar otros aspectos de la población que pudieran influir en la salud ósea como la presencia de menopausia, ejercicio, fracturas previas, hábito tabáquico, uso de medicamentos, consumo de alcohol y evaluación de la dieta. Al respecto se encontró que el cien por ciento de las mujeres era menopaúsica, la totalidad de la población realizaba ejercicio de resistencia durante veinte minutos prescrito por el departamento de fisioterapia que comenzó seis meses previos a la intervención y que se mantuvo constante durante el estudio ya que era realizado durante la sesión de hemodiálisis junto con practicantes. Ninguno de los participantes fumaba ni fumó durante la intervención. En relación al uso de fármacos que influyen en la salud ósea la tabla 4-3 muestra el consumo por grupo. En ella se observa que dentro de esta categoría el fármaco más utilizado es el Sevelamero en el grupo suplementado y que el mismo junto con el Calcitriol lo es para el grupo control.

Tabla 4-3 Porcentaje inicial del uso de fármacos que influyen en la salud ósea por grupo.

Medicamento	Grupo suplementado Porcentaje	Grupo control Porcentaje	<i>P</i>
Quelante de fósforo (Sevelamero)	31.25%	7.69%	0.11
Análogos de receptores de Vitamina D (Paracalcitol)	6.25%	0.00%	-
Corticoesteroides (Prednisona)	12.5%	0.00%	-
Hormonas tiroideas (Levotiroxina)	18.75%	0.00%	-
Calcitriol	18.75%	15.38%	0.81
Quelantes cálcicos de fósforo (Carbonato de Calcio)	18.75%	0.00%	-

Significancia estadística determinada por Chi².

-El estadístico no fue calculado no contar con casos válidos para un grupo.

Otra variable que se controló fue la dieta con especial énfasis en aquellos nutrimentos que influyen de manera importante en la salud ósea. La figura 4-7 presenta el porcentaje de adecuación inicial. Un hallazgo relevante es que el consumo de fósforo se encuentra dentro de lo aceptable pues lo usual es que el consumo rebase la Ingesta Diaria Recomendada (IDR) para esta población (Cannata-Andía & Martin, 2016). Existen varios estudios que hablan del grave riesgo del exceso de P en la salud ósea, pero la información sobre un consumo disminuido y la afectación ósea en hemodiálisis no es basta, al respecto se ha encontrado que no existe beneficio en relación a la supervivencia y por el contrario algunos subgrupos podrían aumentar el riesgo de mortalidad (Lynch, Lynch, Curhan, & Brunelli, 2011). Los resultados de este estudio en relación a este apartado han de tomarse con cautela en vista de que hay una gran variedad de alimentos procesados que incorporan aditivos a base de fósforo (Diario Oficial de la Federación, 2012) y

la cantidad total de este micronutriente no es reportada en el etiquetado y por tanto tampoco es contado en los programas de cálculo para evaluación de la dieta lo cual es una limitante en el estudio.

El consumo disminuido de Hidratos de Carbono corresponde desde la perspectiva del personal de Nutrición a la creencia de la población que al suprimirlos tendrán un mejor control de su peso seco y ganancia interdialítica.

El consumo aumentado de proteína es un resultado inesperado ya que otros estudios reportan un consumo proteico de 0.8 g/kg/d (Fouque, 2011).

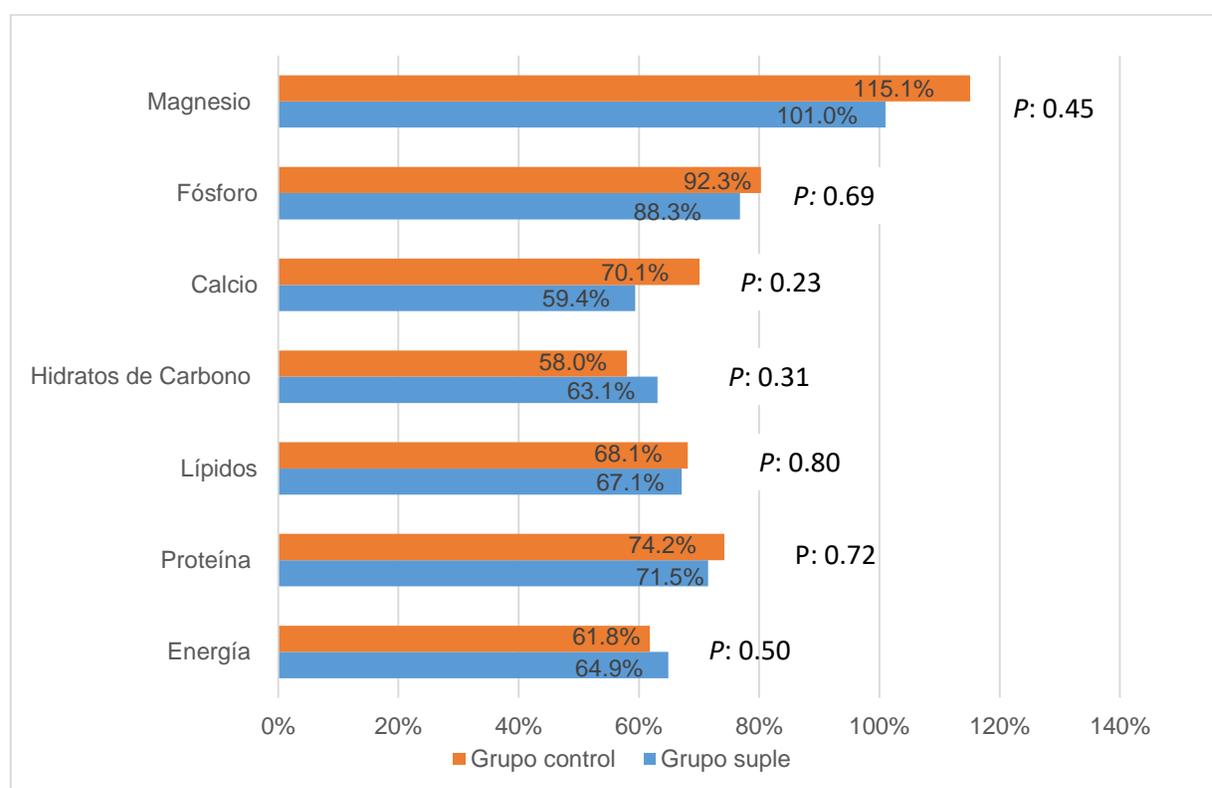


Figura 4-7 Porcentaje inicial de adecuación de energía, macronutrientos, calcio, fósforo y magnesio por grupo.

Análisis de la normalidad por Shapiro Wilk.

Comparación de medias por prueba t de student P<0.05.

La tabla 4-4 muestra el porcentaje de otros nutrientes que también afectan a la salud ósea pero que han sido menos estudiados en las alteraciones en

la población con ERC. Una limitante es que el programa de cálculo no permitió evaluar el consumo de Vitamina D, Vitamina K y cafeína que podrían ser micronutrientes de interés en el comportamiento de algunos indicadores de esta población (Hamrick, Schragar, & Nye, 2015). Se consideró como referencia el consumo de más de cuatro tazas de bebidas con cafeína para tener un efecto en la pérdida de calcio y ninguno de los pacientes cumplió con este criterio.

Tabla 4-4 Porcentaje de adecuación basal de otros nutrientes evaluados por grupo.

Nutriente	Grupo Suple $\bar{X} \pm DE$	Grupo control $\bar{X} \pm DE$	Significancia <i>P</i>
Fibra (%) Me (R)	54.15 (30.33-109.00)	67.63 (23.15-161.65)	0.63
Líquidos (%)	218.70 ± 112.94	234.74 ± 607.67	0.81
Vitamina A (%)Me (R)	89.93 (8.79-190.83)	71.08 (30.45-368.83)	0.90
Vitamina C (%)	74.86 ± 49.50	119.26 ± 101.94	0.14
Vitamina E (%) Me (R)	8.86 (1.66-36.13)	13.06 (3.33-28.86)	0.32
Sodio (%)	83.61 ± 26.60	90.55 ± 32.37	0.51
Etanol (%) Me (R)	0.00 (0.00-64.00)	0.00 ± 0.00	0.16

Análisis de la normalidad por Shapiro-Wilk.

Comparación de medias por prueba t de student $P < 0.05$.

En población sin ERC las fracturas durante la juventud o la infancia están relacionada a una menor densidad mineral ósea y por ende el desarrollo de osteoporosis (Rosales-Aujang, Muñoz-Enciso, & Arias-Ulloa, 2014). En la tabla 4-5 se muestra que no hubo diferencia significativa en la presencia de las mismas en ambos grupos al inicio del estudio.

Tabla 4-5 Número inicial de pacientes con fracturas previas a la intervención por grupo.

Fracturas previas	Grupo suople	Grupo control	<i>P</i>
SI	62.5%	53.8%	0.16
No	37.5%	46.2%	

Significancia estadística determinada por prueba de Chi² <0.05.

En la evaluación de los desórdenes ácido-base, el de mayor predominio en la población de estudio es la acidosis metabólica que como lo muestra la figura 4-8 ya que rebasa más del sesenta por ciento en ambos grupos. Los resultados son esperados pues se reconoce la alta prevalencia de esta alteración en pacientes con esta patología desarrollandose incluso en estadíos tempranos. Su causa se basa en la falta de síntesis de bicarbonato sérico con acumulación de ácidos de naturaleza orgánica e inorgánica (Ortega, 2012) es por ello que el tratamiento más empleado es la adición de bicarbonato en el tratamiento dialítico. En contraparte, la presencia de alcalosis metabólica no es frecuente y está asociada a un aporte excesivo de esta sustancia aunque no deben descartarse causas particulares como los vómitos, hipokaliemia o una depleción importante del volúmen extracelular (R Alcázar Arroyo, 2008) que en este caso no fueron evaluados.

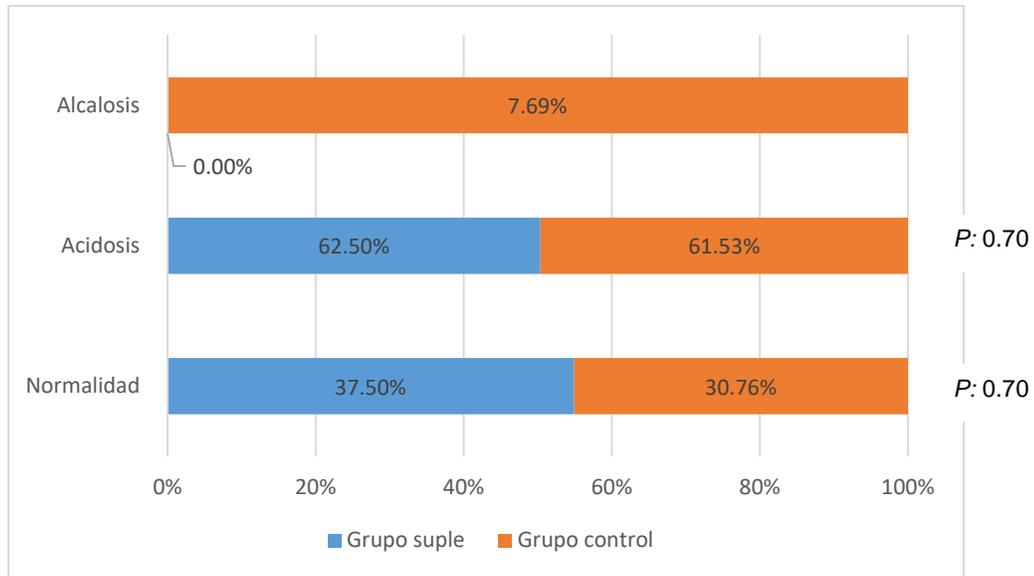


Figura 4-8 Prevalencia de los desórdenes del estado ácido-base en la población inicial.
Significancia estadística determinada por prueba de Chi 2 $P < 0.05$.

4.2 Presencia inicial de alteraciones relacionadas al Desorden Mineral Óseo

Uno de los objetivos de la presente investigación fue conocer el estado de las alteraciones relacionadas al Desorden Mineral Óseo por lo que se realizó un análisis del componente bioquímico de esta enfermedad; derivado de ello se encontró que el hiperparatiroidismo es el que más afecta a esta población, alcanzando una prevalencia de hasta el 86.2% en el grupo suplementado. De acuerdo a los mecanismos biológicos previamente descritos eventualmente se produce el incremento en las concentraciones séricas de la parathormona que puede hacer referencia de una enfermedad de alto recambio mientras que las concentraciones disminuidas lo hacen a una enfermedad ósea adinámica; en ambos extremos existe una asociación con un mayor riesgo de mortalidad y disfunción cardíaca (Tamayo y Orozco Juan, 2016), deduciendo que la población de estudio presenta un factor de riesgo no convencional de gran importancia. Otras estadísticas indican que el hiperparatiroidismo está presente en más del 50% de la

población con ERC que rebasa el estadio tres. Siendo el marcador que clínicamente se eleva antes que otros indicadores de la morbilidad de interés no es de sorprender que en diálisis esta situación ya esté avanzada y que en este caso tenga una elevada prevalencia.

La segunda condición de mayor predominio fue la hiperfosfatemia es otra de las alteraciones metabólicas más frecuentes en el paciente con ERC en terapia sustitutiva, su control requiere de diversas intervenciones farmacológicas y no farmacológicas destacando que estos pacientes no reciben de manera rutinaria quelantes o suplementos que ayuden a mermar esta condición. De forma convencional una hemodiálisis aplicada por cuatro horas, tres veces por semana elimina entre 600 y 1200 mg de P por sesión (Tamayo y Orozco Juan, 2016). En el caso de la población de estudio y de forma usual en el país las terapias dialíticas se aplican por tres horas, tres veces por semana lo que supone un factor que favorece esta alteración y sólo once de los treinta y nueve pacientes incluidos consumían algún tipo de quelante y no todos los que presentaron alteraciones de PTH o P recibían tratamiento farmacológico. A su vez esto explica la hipocalcemia también presente y que guarda una estrecha relación con la hiperfosfatemia y el bajo uso de quelantes cálcicos (Voinescu & Martin, 2013).

La prevalencia de hipoparatiroidismo fue de 12.5% y de manera aproximada coincidente con el 15% reportado en otros artículos. Generalmente esta alteración se asocia a la presencia de diabetes, edad avanzada y uso indiscriminado de vitamina D (Mora & Navarro, 2001), de ello conviene señalar que el 100% de los pacientes que lo presentaron eran diabéticos.

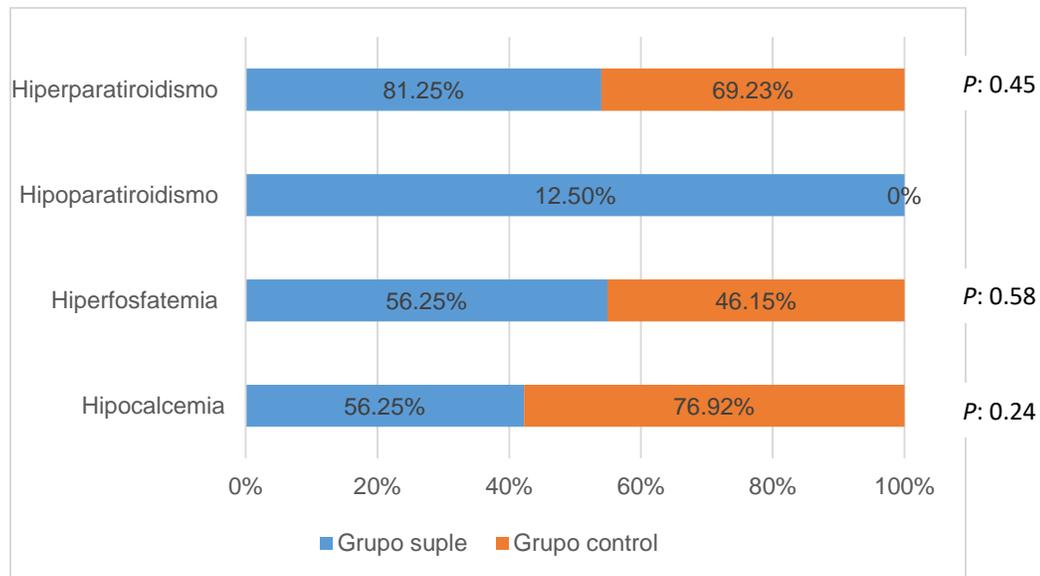


Figura 4-9 Prevalencia inicial de alteraciones bioquímicas relacionadas al Desorden Mineral Óseo.

Significancia estadística determinada por prueba estadística de Chi ² P<0.05.

El segundo componente del DEMO que fue evaluado corresponde a la medición de la densidad mineral ósea; la tabla 4-1 contiene los resultados derivados del estudio por Absorciometría Dual de Rayos X y en ella puede apreciarse que la DMO y t-score más bajos en ambos grupos se encuentran en el cuello de fémur. Por su parte, en la población menor a cincuenta años la región más afectada es la cadera. West y colaboradores encontraron en una cohorte canadiense que una media de DMO de 0.77 gr/cm² en cuello de fémur fue la que presentaron los pacientes con fracturas incidentes, ello resulta interesante pues la media encontrada en esta población se encuentra por debajo de este valor. Otro hallazgo importante en su estudio es que los pacientes que no presentaron fracturas tenían una DMO por arriba de 0.95 g/cm² (West et al., 2015), en este caso sólo la zona de columna lumbar logra rebasar esa media. Un estudio más en población con ERC mayor a 70 años encontró que el área con una DMO más disminuida es la cadera y que ello se asocia a un mayor riesgo de fractura (Yenchek et al., 2012).

Aunque son recientes los estudios que evalúan el riesgo de fractura y emiten diagnósticos derivados a partir de DEXA; West y colegas encontraron que

tanto esta técnica diagnóstica como la Tomografía Axial Computarizada de alta resolución son capaces de predecir con gran efectividad el riesgo y la presencia de fracturas (West et al., 2015a) (Pérez-Sáez et al., 2017) por lo que los resultados derivados contenidos en la tabla 4-6 sugieren que al menos la mitad de esta población se encuentra en riesgo de fractura.

Es difícil hacer comparaciones entre las prevalencias encontradas y otros estudios ya que generalmente se reporta en t o z-score y no como un porcentaje. Pese a lo anterior se vuelve a encontrar en algunos de ellos que el área más afectada es el cuello de fémur y cadera (Pérez-Sáez et al., 2017). En un estudio transversal se encontró una prevalencia de DMO baja de 44.01% evaluado por el mismo método en tres regiones en una población de 95 hindúes que se caracterizaban por ser mayormente hombres y menores a cincuenta años. En este caso 85.04% de los participantes presentaron DMO baja por cualquiera de las tres regiones medidas y se atribuye que es una población de mayor edad y con mayor presencia de diabetes (Shaman & Kowalski, 2016).

4-6 Prevalencia inicial de diagnósticos por región de acuerdo a la densidad mineral por grupo.

Diagnóstico	Grupo supe	Grupo control	P
Normalidad columna	50.00%	38.46%	0.82
Osteopenia columna	31.25%	38.46%	
Osteoporosis columna	18.75%	23.07%	
Normalidad cuello	12.50%	30.76%	0.43
Osteopenia cuello	50%	46.15%	
Osteoporosis cuello	37.50%	23.07%	
Normalidad cadera	18.75%	46.15%	0.11
Osteopenia cadera	50.00%	15.38%	
Osteoporosis cadera	31.25%	38.46%	

Significancia estadística determinada por Chi² P<0.05.

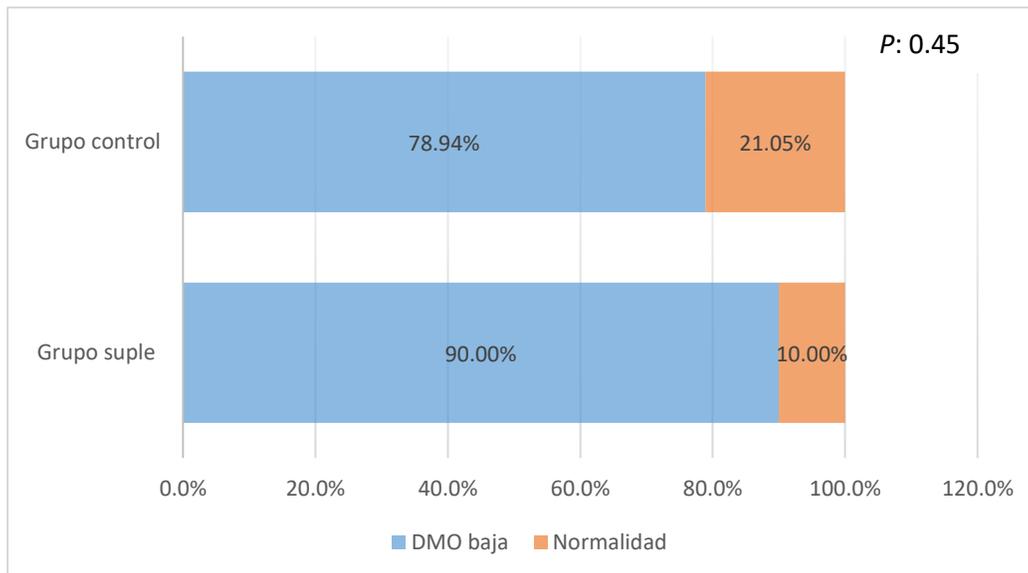


Figura 4-10 Prevalencia inicial de densidad mineral ósea baja por grupo.

Significancia estadística determinada por Chi² P <0.05.

4.3 Presencia de síntomas gastrointestinales adversos y utilización de la suplementación oral nutricional

Concerniente al análisis de los aspectos derivados de la suplementación oral nutricional se comenzará con la presencia de síntomas gastrointestinales. La tabla 4-7 y figura 4-11 muestran que hubo una diferencia estadísticamente significativa en la reducción de los síntomas gastrointestinales a los tres meses posteriores a la intervención, no a así a los seis meses, aunque puede apreciarse en la figura 4-11 que quizá la disminución puede ser clínicamente importante en algunos pacientes del grupo de intervención. La explicación de este comportamiento puede asociarse al síndrome de desequilibrio de la diálisis que es una de las complicaciones agudas que se desarrollan como consecuencia de las terapias de reemplazo y que clínicamente se manifiesta por hipotensión y el desarrollo de síntomas gastrointestinales. La hipotensión aparece principalmente por una reducción del volumen circulante seguido de una gran cantidad de ultrafiltración y depleción de sodio, rápida disminución de la osmolaridad del plasma sanguíneo, tiempo corto de ajuste de peso seco pero también el consumo de alimentos previo o posterior a la hemodiálisis. Por otro lado, los síntomas gastrointestinales también se asocian a la hipotensión, diálisis insuficiente, presencia de urea e hiperkalemia. El consumo de alimentos genera un desplazamiento del volumen peritoneal circulante a la circulación visceral incrementándose hasta ocho veces más; aunque inicialmente se produce un incremento en los latidos y el gasto cardiaco pero una vez que se incrementa el flujo hepático y visceral existe una disminución de las resistencias vasculares periféricas y del retorno venosos que finalmente lleva a la hipotensión. Es debido a este aspecto que en países como Canadá, Estados Unidos y México existe una limitación en proporcionar colaciones o suplementos intradialíticos pese a la prometedora mejora del estado nutricional. En cambio otros países como Alemania y Japón lo consideran como parte de la terapia de reemplazo (Borzou, Mahdipour, Oshvandi, Salavati, & Alimohammadi, 2016). No existen muchos estudios que se enfoquen a la evaluación de la suplementación sobre síntomas gastrointestinales sin embargo algunos de ellos hicieron notar que los eventos de

hipotensión eran más frecuentes con consumos mayores a 200 Kilocalorías (Strong, Burgett, Buss, Kwankin, & Walker, 2001.) u otros que encontraron menor hipotensión en aquellos pacientes con posición supina que sentada (Sivalingam, Banerjee, Nevett, & Farrington, 2008). Lo anterior plantea que son múltiples los aspectos que pueden influir en el desarrollo de síntomas ocasionados por la suplementación. En esta intervención los pacientes eran infradializados y hubo ajuste de peso seco por VIBE lo que pudo disminuir el efecto del síndrome de desequilibrio dialítico y no propiamente de atribuir la disminución de la sintomatología a la composición del suplemento. Además aunque se midió la adherencia a la dieta por porcentaje de adecuación no se evaluaron hábitos como la omisión de los tiempos de comida. En algunos pacientes el suplemento sirvió como sustituto de alguna comida no realizada previa al tratamiento dialítico, es decir que en algunos casos pudo servir de contrapeso ante déficits energéticos y de volumen ocasionados por la falta de alimento. Aunque el apego del suplemento se cumplió en todos los casos a lo largo de la intervención hubo algunos eventos clínicos adversos que pudieron impactar o no en la reducción de los síntomas que pudieron disminuirse de haberse contado con una muestra más numerosa, cuantificando dichos eventos y ajustando estadísticamente por ellos.

Otro aspecto a resaltar es la mejora del estado nutricional y de la capacidad muscular funcional que se presentó tras concluir la suplementación lo que habla de que indirectamente los cambios en la composición corporal que vuelven al paciente clínicamente más competente para mermar las complicaciones agudas del tratamiento. Así por ejemplo en el estudio de Carrera y colaboradores encontraron que la mayor severidad de síntomas gastrointestinales está relacionado con un peor estado nutricional evaluado por MIS en pacientes mexicanos (Carrera-Jiménez, Miranda-Alatriste, Atilano-Carsi, Correa-Rotter, & Espinosa-Cuevas, 2018), lo que respalda la interrelación entre estos dos aspectos y que en parte explica el comportamiento de los síntomas en este caso.

Tabla 4-7 Puntajes totales de síntomas gastrointestinales por grupo a los tres y seis meses.

Puntaje total	Grupo suple	Grupo Control	P
A los tres meses M_e (R)	8 (8-10)	9 (8-10)	0.01*
A los seis meses M_e (R)	9.5 (9-13)	10 (8-13)	0.26

Prueba de normalidad por Shapiro Wilck

*Significancia estadística determinada por U-Mann Whithney < 0.05.

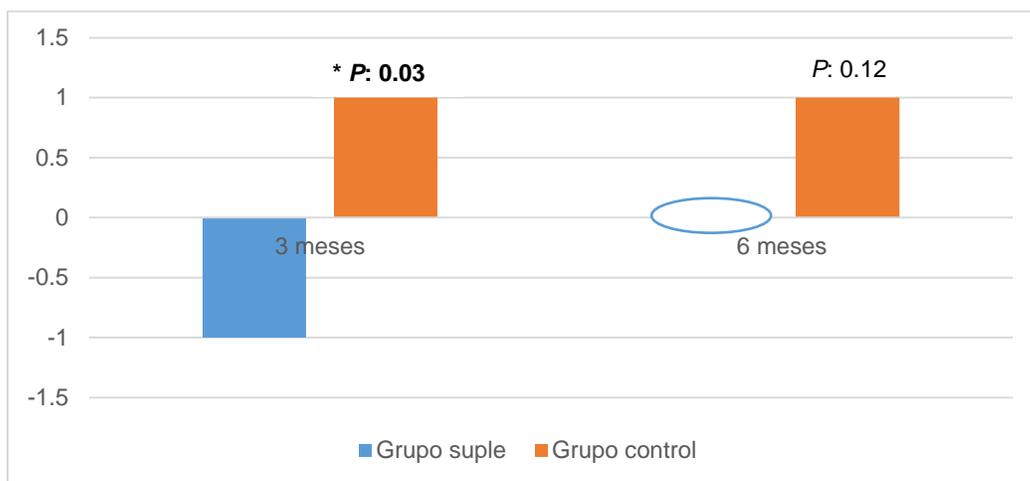


Figura 4-11 Cambios en el puntaje de síntomas gastrointestinales por grupo.

Evaluación de la normalidad por Shapiro Wilk

Significancia estadística <0.05 por U de Mann Whitney.

4.4 Relación entre acidosis con marcadores óseos y de densidad mineral ósea

De acuerdo al modelo de regresión lineal multivariante no se encontró relación entre la acidosis con los valores de parathormona, fósforo, calcio y los relacionados a la densidad mineral ósea ($p > 0.05$) al inicio o al final del tratamiento una vez que el modelo fue ajustado por la dosis de diálisis, grupo, edad, uso de medicamentos y el estado nutricional. Al evaluar la potencia del modelo sólo se encontró significancia estadística en el caso de la DMO lumbar inicial ($p < 0.05$) por lo que se sugiere que un mayor número de sujetos podría ser necesario para incrementar la fiabilidad de los resultados y estos sean concluyentes.

Aunque existe relación entre algunas de las variables tal como se muestra en las tablas 4-8 y 4-9 los coeficientes de asociación tienen un valor de escasa o moderada correlación.

Tabla 4-8 Hallazgos significativos en la evaluación de correlación al inicio del estudio.

Correlación	Coefficiente de asociación	P
pH-P	-0.43	0.00

Correlación de Pearson. Significancia estadística $P < 0.05$.
P, fósforo.

Tabla 4-9 Hallazgos significativos de la evaluación de correlación al final del estudio.

Correlación	Coefficiente de asociación	P
pH-P	-0.38	0.04
Brecha anionica-P	0.45	0.01
pH-DMO lumbar	-0.38	0.04
Brecha anionica-DMO lumbar	0.42	0.02

Correlación de Pearson. Significancia estadística $P < 0.05$.
P, fósforo; DMO, densidad mineral ósea.

El comportamiento de estos resultados se atribuye a un número pequeño de la muestra pues la literatura señala que el incremento en la acidosis genera una mayor resorción de Ca que finalmente impacta en la densidad o el comportamiento de otros metabolitos óseos. Al respecto, Krieger describió la aparente función protectora del hueso por mantener el pH sistémico a costa de las reservas esqueléticas promoviendo inicialmente una disolución mineral fisicoquímica y después una resorción mediada celularmente; además, suprime la actividad de células antiresortivas disminuyendo la expresión genética de proteínas de la matriz ósea y la actividad de la fosfatasa alcalina (Krieger, Frick, & Bushinsky, 2004). Este sustento teórico permitió especular que se encontraría una asociación positiva entre las variables. Por ejemplo, en una muestra de más de 9000 individuos en Estados Unidos encontró una asociación positiva entre las concentraciones de bicarbonato y la DMO a nivel de columna lumbar (Chen, Melamed, & Abramowitz, 2015).

No debe dejarse de lado que quizá otros indicadores del metabolismo óseo más sensibles y específicos respondan más rápido ante cambios del estado ácido-base. Algunos modelos experimentales para evaluar el efecto de la acidosis crónica

han utilizado osteoprotegerina, osteocalcina, fosfatasa alcalina e incluso medición del hueso trabecular y cortical a través de tomografía axial computarizada de alta resolución (Gasser, Hulter, Imboden, & Krapf, 2014).

Pese a las limitaciones en el tamaño de la muestra existen pocas investigaciones que hayan evaluado este aspecto en humanos y especialmente en pacientes con ERC.

4.5 Relación entre inflamación con marcadores óseos y de densidad mineral ósea

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la pCr con las concentraciones séricas de calcio, fósforo, parathormona y las densidades óseas de las tres regiones evaluadas antes y después de la intervención una vez que la regresión lineal multivariada fue ajustada por la dosis de diálisis, grupo, edad, uso de medicamentos y el estado nutricional ($p > 0.05$). Los resultados son atribuidos al tamaño de la muestra porque el modelo carece de poder estadístico.

Nuevamente la evidencia teórica permitía especular que se hallaría una asociación positiva ya que el metabolismo óseo es influido por la acción de citoquinas, hormonas y factores de crecimiento (Neumann, Müller-Ladner, & Frommer, 2014). Para ejemplificar esto, algunas investigaciones han encontrado una asociación negativa entre las concentraciones de pCr e interleucina 6 con marcadores de actividad osteoblástica como la osteocalcina y asociaciones positivas entre los mismos indicadores de inflamación y la PTH en pacientes en hemodiálisis (Eleftheriadis et al., 2008). Otras revisiones también sugieren la medición del impacto de la inflamación en indicadores como la osteocalcina, FGF-23, fosfatasa alcalina y esclerosina; señalándose como marcadores más específicos del metabolismo óseo en esta enfermedad (Mazzaferro et al., 2018).

Pese a las limitaciones y hallazgos de la presente investigación ha de considerarse que forma parte de los intentos recientes en esclarecer el comportamiento del metabolismo óseo ante diferentes circunstancias patológicas

bajo la premisa de que más que una identidad estructural es un órgano endócrino con interacciones complejas y de gran impacto para el medio interno.

La elección de los indicadores utilizados para evaluar este objetivo se basaron en las recomendaciones de guías internacionales y su accesibilidad en el entorno clínico más que en su alta sensibilidad o especificidad.

4.6 Efecto de la suplementación sobre el estado nutricional

Las figuras 4-13, 4-14 muestran que hubo cambios estadísticamente significativos en la mejora del estado nutricional en el grupo suplementado tras la intervención evaluado por MIS e índice de Bilbrey. En otros estudios también se han reportado mejoras en algunos indicadores del estado nutricional sin hacer uso de índices compuestos; por ejemplo, Lacson y colaboradores suplementaron una cantidad proteica similar al de este estudio en población estadounidense y encontraron un aumento de concentraciones de albúmina. Algunas de las características destacables de su modelo fue utilizar un contenido energético variable debido a que emplearon cuatro presentaciones distintas de suplementos especializados para evitar la fatiga ante el sabor y fue consumido sólo en las sesiones de diálisis (Lacson, Wang, Zebrowski, Wingard, & Hakim, 2012). Cheu y colaboradores encontraron el mismo hallazgo en otra población estadounidense de menor tamaño que la de Lacson (Cheu et al., 2013). En este caso los pacientes recibieron una única presentación durante los seis meses de la intervención; situación que se considera una limitante pues aunque tuvieron asesoría para variar la preparación en casa el apego fue disminuyendo a lo largo de la intervención. Una de las fortalezas en este caso es que se evaluó el estado nutricional por índices compuestos atendiendo a que un solo indicador es de poca utilidad para hacer una evaluación precisa en el paciente con enfermedad renal (Espinosa, 2001).

La figura 4-13 muestra que el uso de la suplementación parece ser eficaz en la mejora de varios componentes del estado nutricional enfocados a inflamación y

a desgaste energético proteico. Una de las explicaciones de este efecto es una reposición proteica superior a las pérdidas generadas por el tratamiento dialítico que pueden llegar hasta los 15 g (Lacson et al., 2012), factor que ayuda a mermar el desgaste en el paciente.

La calidad proteica del suplemento también puede explicar otra parte del efecto pues aunque no se trató de una fórmula especializada contaba con todos los aminoácidos esenciales derivados del caseinato de calcio y sodio (Huppertz, Fox, & Kelly, 2018) y esto puede ser relevante ya que el sistema ubiquitina proteasoma degrada una gran variedad de proteínas particularmente las contráctiles y es el más activo en pacientes con ERC; además se ha observado que los individuos con esta enfermedad que se encuentran en periodos de ayuno presentan anomalías en las concentraciones séricas de aminoácidos caracterizada por aumento de productos metilados y disminución de a.a ramificados (Workeneh & Mitch, 2013). Al respecto, Alvestrand y colaboradores tras suplementar aminoácidos pudieron corregir estas alteraciones nivel plasmático y muscular por lo que sugirieron que la normalización en el pool de aminoácidos puede mejorar la utilización del nitrógeno (Alvestrand, Fürst, & Bergström, 1982). Las alteraciones usuales en los a.a. plasmáticos son ocasionadas por un bajo consumo proteico pero también por alteraciones en la absorción intestinal (Deferrari, Garibotto, Robaudo, Sala, & Tizianello, 1988). Al observar las figuras 4-25 y 4-26 es apreciable un mayor consumo proteico por parte de grupo suplementado que del control por lo que la inclusión del suplemento también favoreció una mejora en ese aspecto que pudo impactar en una adecuada utilización de sus componentes.

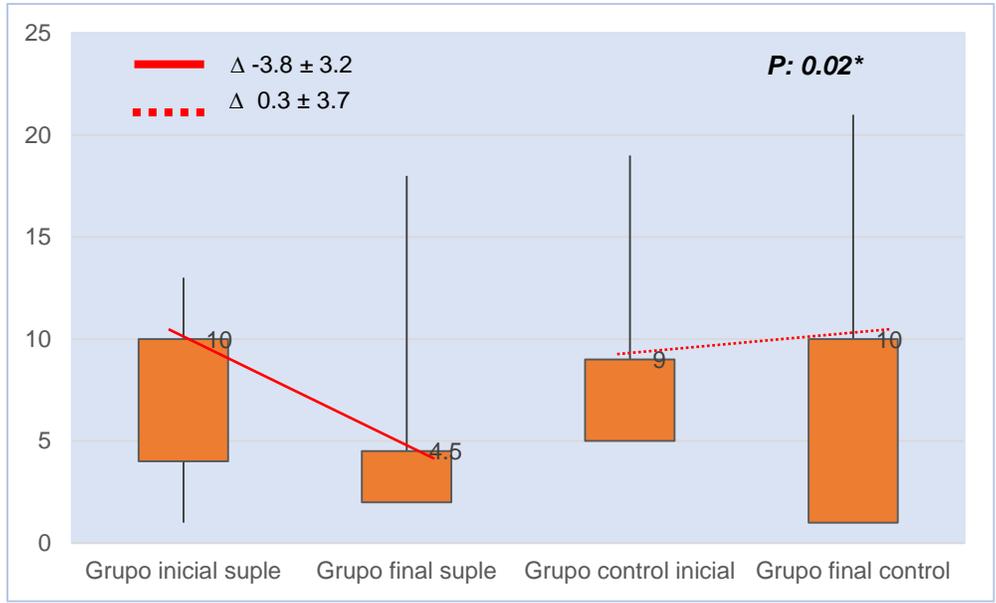


Figura 4-13 Cambios en el puntaje del Score de Malnutrición Inflamación por grupo.

Prueba de normalidad por Shapiro Wilk.
 Significancia estadística <0.05 por prueba de t-pareada.
 Los resultados se muestran en medianas y rangos.
 Las deltas se muestran en medias y desviación estándar.

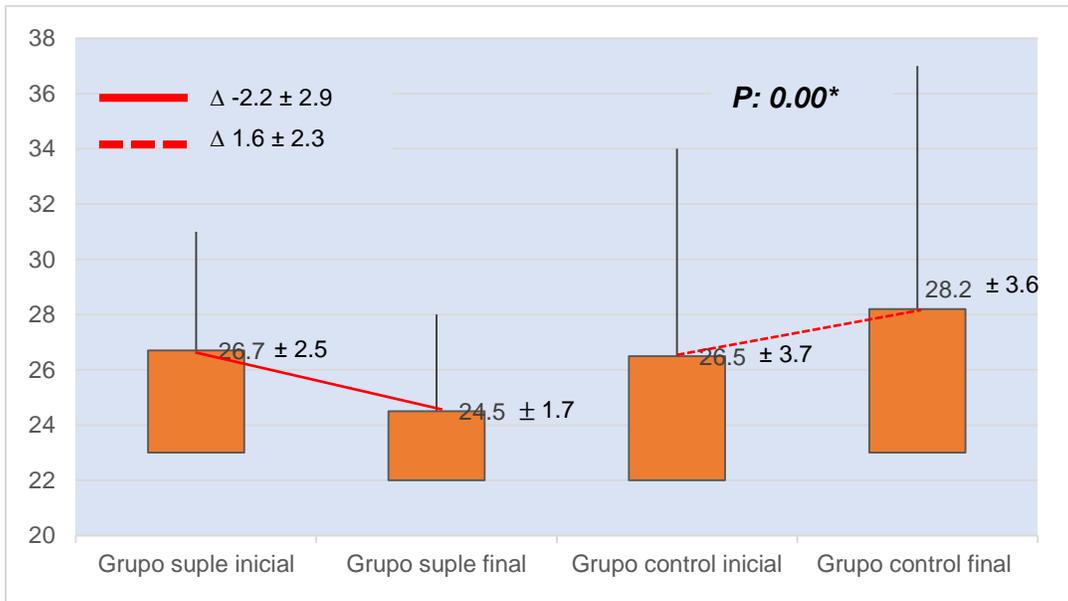


Figura 4-14 Cambios en el puntaje del Índice de Bilbrey por grupo.

Prueba de normalidad por Shapiro Wilk.
 Los resultados se muestran en medias y desviación estándar.
 *Significancia estadística < 0.05 de acuerdo a prueba de t-pareada.

4.7 Efecto de la suplementación sobre la capacidad muscular funcional

La capacidad muscular funcional también mostró una mejora estadísticamente significativa en el grupo suplementado como puede apreciarse en la figura 4-15. La importancia de este hallazgo radica en que es un indicador complementario del estado nutricional y clínico del paciente pues debido a la enfermedad se produce una afectación estructural en el músculo esquelético comprometiendo la función, movilidad y capacidad para el ejercicio. Ante pérdidas menores de proteínas contráctiles se producen grandes cambios en la fuerza, por lo que cambios en la funcionalidad anticipan pérdidas importantes de la masa muscular. Es importante reconocer que la funcionalidad muscular involucra conceptos como la fuerza, potencia, resistencia y fatigabilidad; en este estudio se optó por la dinamometría que permite identificar una pérdida de masa muscular principalmente de las extremidades y que está íntimamente relacionada con la dificultad para caminar, subir escaleras o levantarse de una silla (Carrero et al., 2016).

Otro aspecto a analizar es la disminución de la fuerza en el grupo control explicada por una atrofia significativa, un incremento de tejido no contráctil, quizá por una falla en la capacidad del sistema nervioso central para activar de manera normal unidades motoras o por una combinación de todas estas situaciones que ya han sido previamente descritas en población en hemodiálisis (Johansen et al., 2003). Dado que ambos grupos fueron controlados la única diferencia repara en el uso de la suplementación. Los beneficios obtenidos tras del uso de la misma fueron estudiados por Martin y colaboradores en una población de treinta y nueve pacientes mexicanos en la misma terapia de reemplazo que después de tres meses de intervención mostraron aumento en la fuerza de agarre (Martin-Alemañy et al., 2016). Es importante señalar que este estudio es el único realizado en México con características similares al nuestro ya que algunos otros han sido realizados con poblaciones numerosas y de etnias diferentes.

A pesar de que la muestra en este caso fue menos numerosa fue seguida por un tiempo más prolongado y se atendió a las técnicas recomendadas para la aplicación de dinamometría en pacientes con ERC. Los resultados también sugieren que a pesar de no utilizarse una suplementación especializada existe una mejora del estado nutricional y capacidad muscular funcional. Entre las limitantes se resalta que fue una muestra pequeña y con un amplio rango de edad por lo que sería interesante observar el comportamiento de esta variable en rangos de edades más homogéneos, con poblaciones amplias, mayor número de mujeres y quizá considerar puntos de corte específicos aún inexistentes.

Complementando este apartado hay que resaltar la estrecha relación de músculo y hueso; mientras la salud esquelética se enfoca en las alteraciones minerales, histomorfométricas y de densidad también se reconoce que la sarcopenia juega un papel importante en un peor pronóstico de la salud músculo esquelética de esta población y que se ha demostrado una asociación entre las pruebas de funcionalidad y riesgo incrementado de fractura en las que hubiera sido importante ahondar.

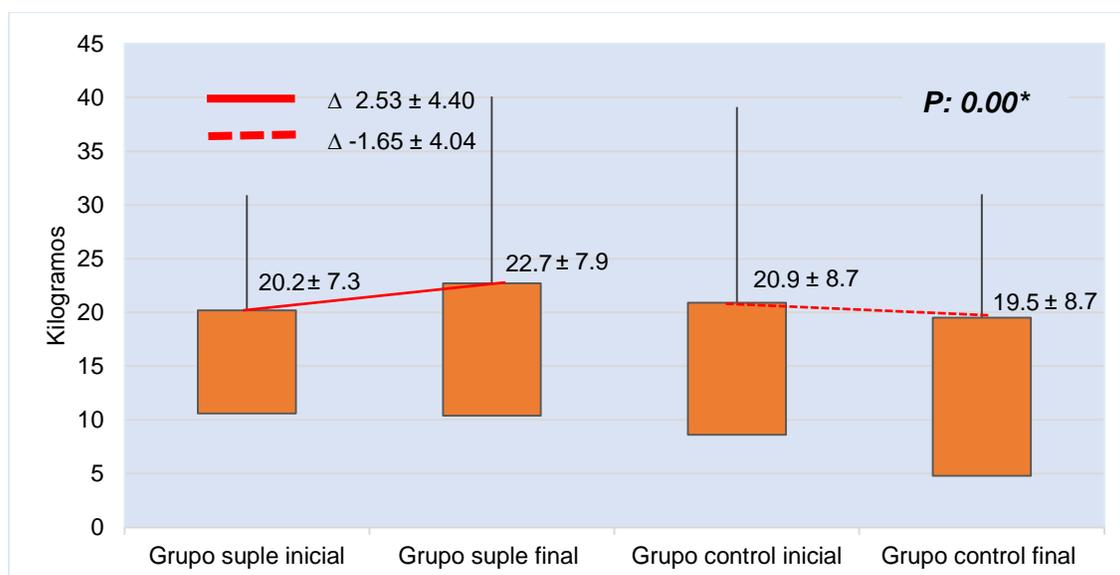


Figura 4-15 Cambios sobre la capacidad muscular funcional por grupo.

Los resultados se muestran en medias y desviación estándar.

Prueba de normalidad por Shapiro Wilk.

*Significancia estadística < 0.05 de acuerdo a prueba de t-pareada.

4.8 Efecto de la suplementación sobre el estado ácido base

El análisis muestra que hubo cambios estadísticamente significativos en el estado ácido base después de la suplementación. En la figura 4-16 se observa que la media del pH del grupo suplementado aumentó mientras que en el control se mantuvo. El bicarbonato sérico aumentó en los suplementados y en los controles tuvo una reducción importante de acuerdo a la figura 4-17. Por otro lado, la brecha aniónica aumentó en ambos grupos pero fue considerablemente más alta en los controles según se aprecia en la figura 4-18. Para explicar este comportamiento hay que recordar las ya mencionadas vías catabólicas que incluyen el sistema ubiquitina proteasoma, caspasa 3, lisosomal y de miostatina los cuales son iniciados por la acidosis metabólica, defectos en la señalización de insulina, inflamación, incrementos en la angiotensina II, regulación anormal del apetito y respuestas alteradas del micro ARN; pero se ha observado que la sola corrección de la acidosis ha favorecido la disminución de la degradación proteica y un ligero aumento en la síntesis. Específicamente la acidosis actúa sobre el incremento en la expresión del sistema ubiquitina proteasoma y es una condición necesaria para la activación del mismo (Wang & Mitch, 2014). La sola alteración de la función renal favorece la acidosis pero la población de estudio también presentó una alta prevalencia de desnutrición y consumos inadecuados iniciales de energía y proteínas que en este caso se postula como un factor de riesgo adicional para el incremento de esta condición; por ejemplo, en población pediátrica con desnutrición se ha descrito un incremento de esta condición atribuido al desarrollo de acidosis tubular renal (Sobeida, Luis, & Cruz, 2016). Pero en esta población el uso del metabolismo alternativo de sustratos para la producción de energía también podría incrementar la acidosis como ocurre en un paciente críticamente enfermo. Sumado a que los mecanismos amortiguadores del estado ácido base ya están comprometidos en la ERC debe considerarse que la mayoría tiene diabetes y que la utilización de los sustratos energéticos está alterada por el déficit de insulina (Hidalgo Acosta, Mena Miranda, Fernández de la Paz, Heredero Valdés, & Ruiz Baldrich, 2005).

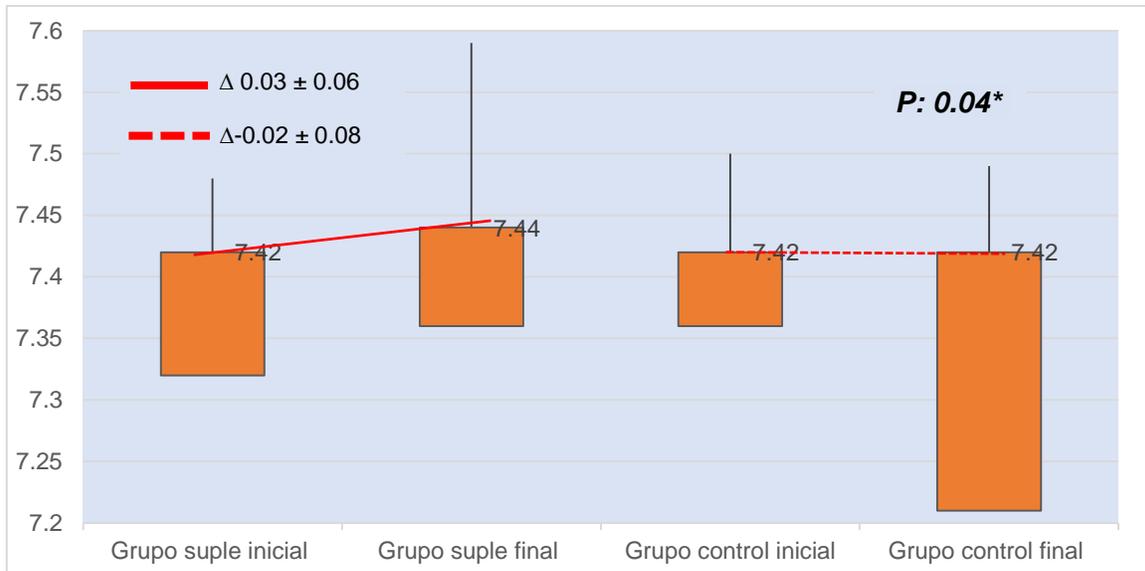


Figura 4-16 Cambios en el pH por grupo.

Evaluación de la normalidad por Shapiro Wilk,

Los resultados se reportan en medianas y rangos.

Los resultados de las deltas se muestran en medias y desviación estándar.

*Significancia estadística <0.05 por prueba de t pareada.

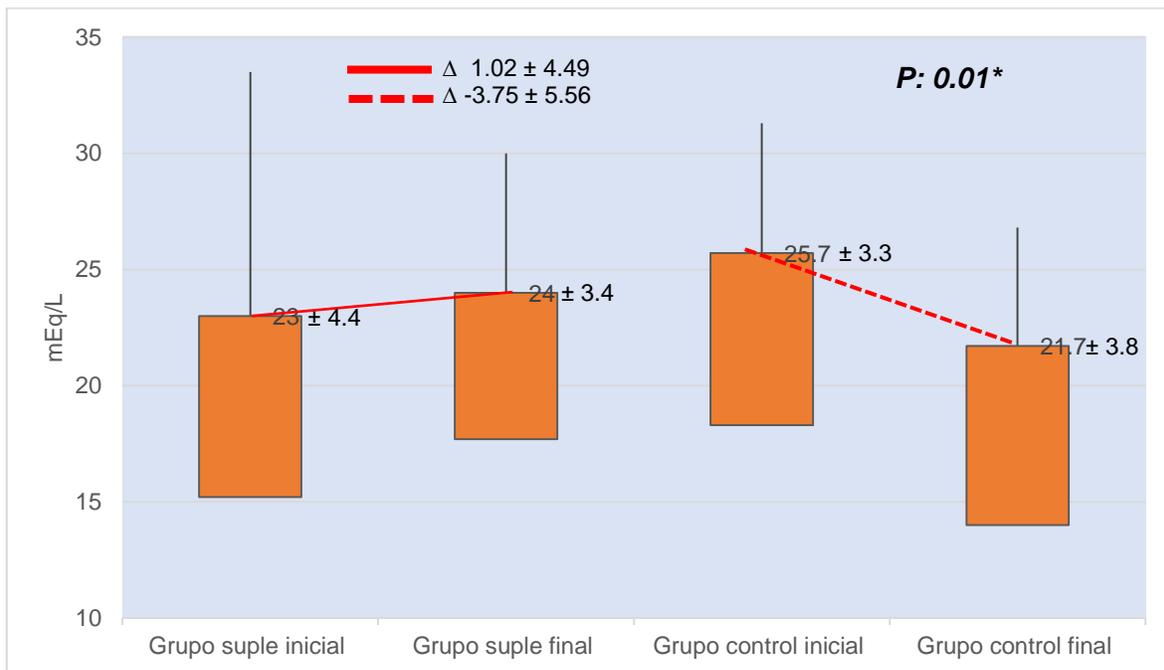


Figura 4-17 Cambios en el bicarbonato sérico por grupo.

Los resultados se muestran en medias y desviación estándar.

Evaluación de la normalidad por Shapiro Wilk.

Significancia estadística 0.05 por prueba t pareada.

La figura 4-18 muestra que en ambos grupos hubo aumento de la brecha anionica que puede ocasionarse como pérdida de la función renal residual. Lo interesante es que fue menor en el grupo suplementado, dejando entrever que la mejora del aporte proteico y energético favorecida por el suplemento también impacta de manera indirecta en el estado ácido base por los mecanismos previamente descritos.

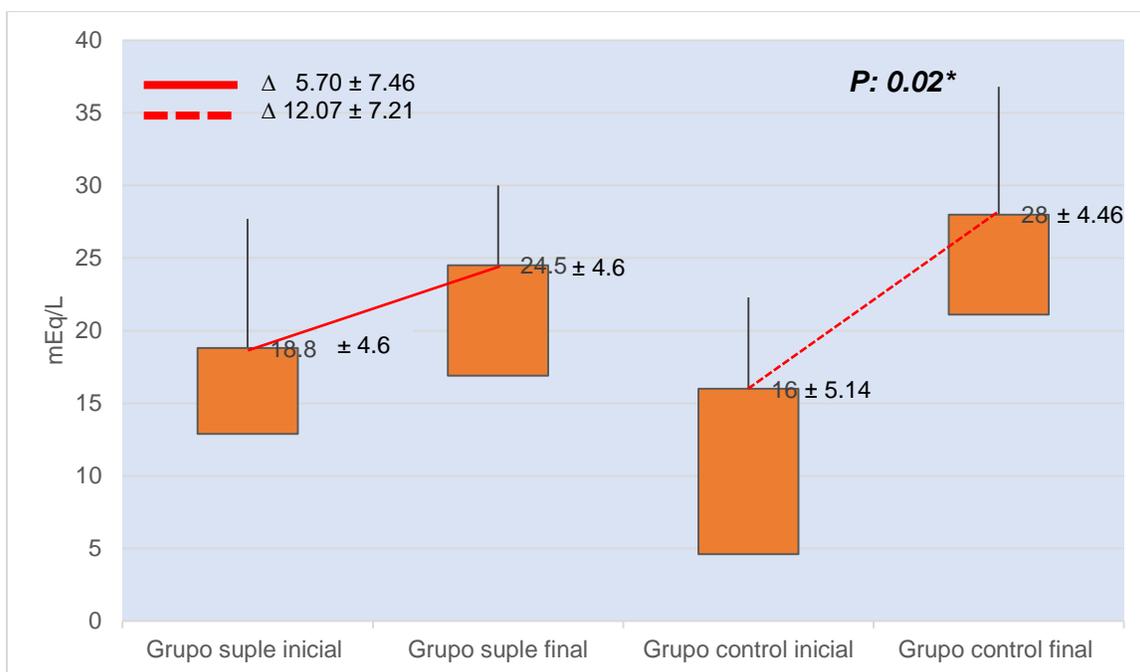


Figura 4-18 Cambios en la brecha anionica por grupo.

Los resultados se muestran en medias y desviación estándar.

Evaluación de la normalidad por Shapiro Wilk

*Significancia estadística <0.05 por prueba t pareada.

4.9 Efecto de la suplementación sobre la inflamación

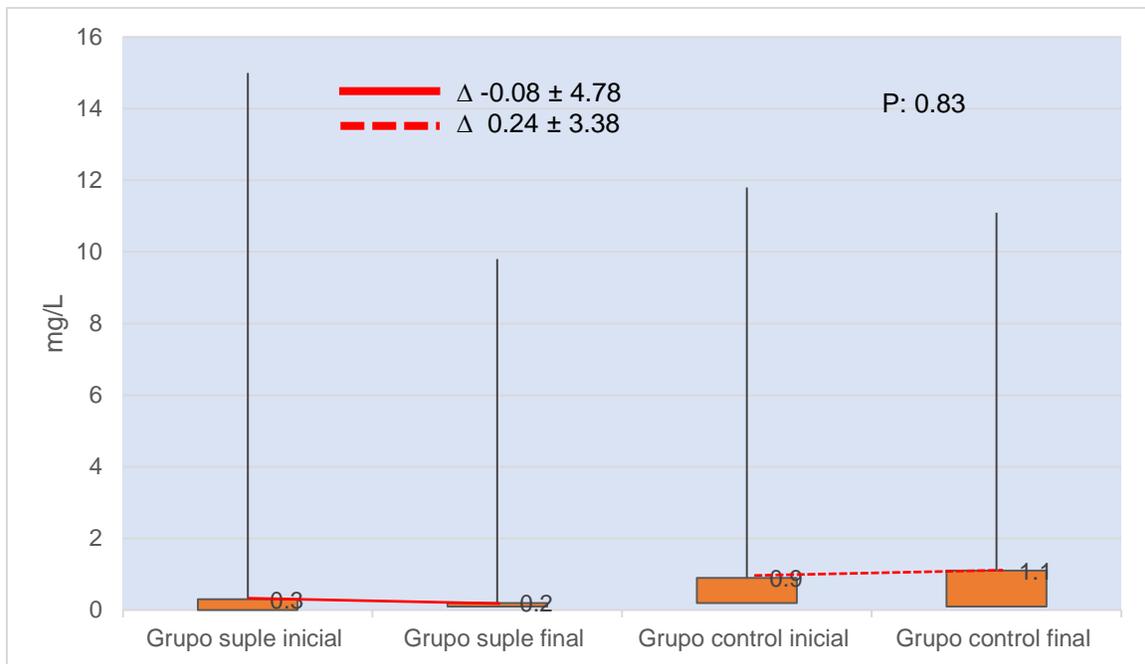
La figura 4-19 muestra que no hubo diferencia estadísticamente significativa en las concentraciones de PCR tras la intervención en el grupo suplementado. Un hallazgo similar fue encontrado por Sezer y colaboradores quienes midieron el efecto de un suplemento especializado consumido durante las sesiones de diálisis por seis meses y no encontraron significancia estadística en las concentraciones de pCr (Sezer, Bal, Tatal, Uyar, et al., 2014). Algunas de las

diferencias en el modelo experimental es que su muestra fue de sesenta y seis pacientes, la composición del suplemento fue diferente tanto en macro como en micronutrientes y sólo fue administrado durante las sesiones de diálisis. En contraparte, Saxena y colaboradores encontraron mayores concentraciones de pCr en pacientes que sirvieron de controles a los tres y seis meses en una intervención similar con una muestra de 180 sujetos en el que también se hizo uso de un suplemento especializado pero elaborado a partir de proteína de soya (Saxena et al., 2018).

De manera complementaria algunas revisiones exploran el impacto que tiene la dieta sobre un estado proinflamatorio y la aparición o exacerbación de ciertas condiciones patológicas señalando que la elección de macro o micronutrientes pueden o no favorecer estos episodios. Estos componentes actúan a través de una variedad de mecanismos que involucran efectos en la señalización celular y la expresión genética (Calder et al., 2009).

Aunque el objetivo del estudio no fue medir las diferencias en el de nutrientes entre los grupos, el aporte de algunos que pudieran influir en el estado inflamatorio como la vitamina E, omega 3 y fibra fueron superiores en todo momento el grupo suplementado por lo que se hubiera esperado que ello impactara en las concentraciones de pCr.

Se considera que el principal factor al que puede atribuirse la nula influencia del suplemento sobre la pCr es el bajo contenido en su composición de los nutrientes que potencialmente son mediadores de la respuesta inflamatoria. Algo que tienen en común los farmaconutrientes es que su efecto se basa en que si la producción endógena o el aporte exógeno son insuficientes se desarrolla una situación de déficit del sustrato que afecta el funcionamiento normal de los sistemas corporales considerando que la alteración será reversible con el aporte exógeno del mismo, situación que en este caso quizá no se cumplió en cohecho con la falta de evidencia científica que sustente dichos beneficios concretamente en la ERC.



4-19 Cambios en las concentraciones séricas de proteína C reactiva por grupo.

Los resultados de muestran en medianas y rangos
 Evaluación de la normalidad por prueba de Shapiro Wilk
 Significancia estadística determinada por prueba t-pareada.

4.9 Efecto de la suplementación sobre la calidad de vida

Los resultados de este apartado se ilustran en la figura 4-20 la cual muestra que los cambios estadísticamente significativos se presentaron en el componente “carga de la enfermedad” y “componente físico de la enfermedad”. Al igual que esta investigación varios estudios han encontrado un efecto positivo en la calidad de vida de los pacientes en hemodiálisis al concluir una intervención con suplementación oral nutricional sobre todo en aspectos relacionados al bienestar físico y funcionalidad aunque haya sido evaluado con un instrumento diferente (Liu, Ma, Wang, & He, 2018). Saxena y colaboradores quienes también midieron el efecto en la calidad de vida por KDQOL-36 después de seis meses de intervención encontraron una mejora en el componente físico y mental en el grupo suplementado y empeoramiento de todos los aspectos en los controles (Saxena et al., 2018). En población mexicana Alemañy y colaboradores también encontraron mejora de la

percepción general de salud y funcionalidad social medido por el mismo instrumento (Martin-Alemañy et al., 2016).

Más allá de la significancia estadística vale la pena observar el comportamiento de los resultados pues en ambos grupos hubo mejora de al menos cuatro componentes a excepción del componente físico que empeoró en los controles. La posible respuesta a ello puede venir de la intervención del consejo nutricional independientemente de la suplementación. En la intervención de RightStart Programm los investigadores encontraron resultados similares sólo con la atención nutricional sin hacer uso de la suplementación (Wingard et al., 2007).

En vista de que la calidad de vida es un aspecto subjetivo a la percepción del paciente es difícil descartar la influencia de la atención nutricional en los modelos experimentales pero el hacer más comparaciones puede ser de utilidad para evaluar el costo efectividad de las intervenciones.

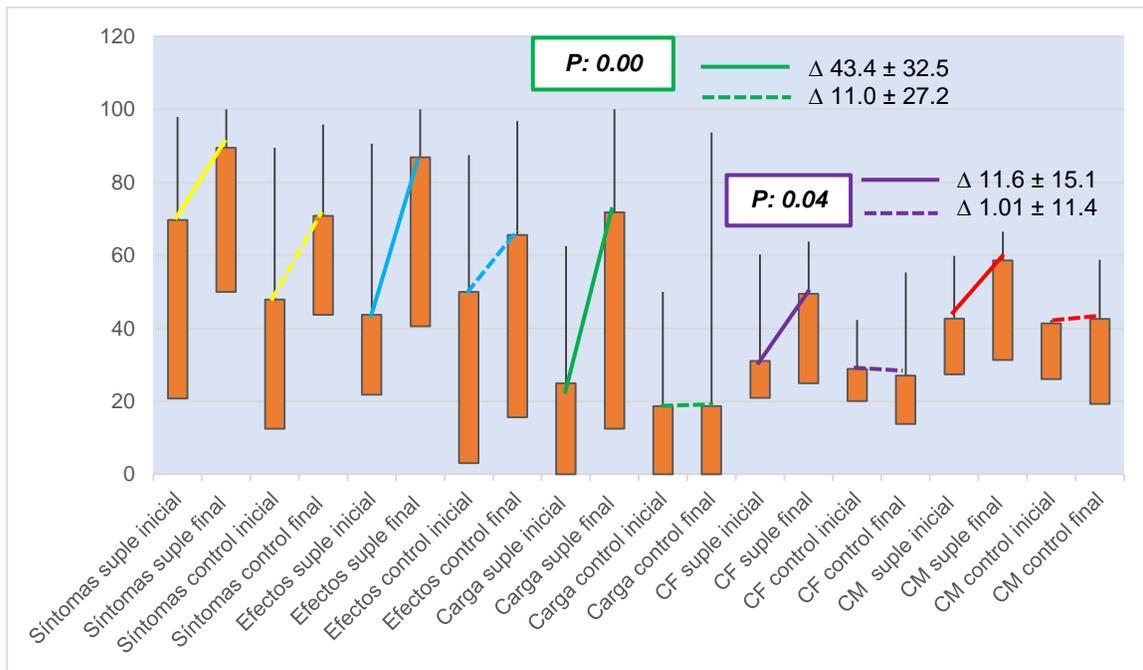


Figura 4-20 Cambios en los puntajes de la calidad de vida.

Evaluación de la normalidad por Shapiro Wilck.

*Significancia estadística <0.05 determinada por prueba t pareada

4.10 Efecto de la suplementación en marcadores óseos y densidad mineral ósea

Después de evaluar los cambios de indicadores del metabolismo óseo y densidad mineral ósea al término de la suplementación no se encontraron diferencias que resultaran estadísticamente significativas en ningún caso; esto se representa en las figuras 4-21 al 4-23 y dichos apartados serán discutidos a continuación.

La evidencia científica sostiene que la retención de fósforo juega un papel significativo en el desarrollo del DEMO por ello tratar de influir en el metabolismo óseo corrigiendo algunos déficits a través de la suplementación fue una idea atractiva; aunque en este caso no se hallaron diferencias estadísticamente significativas al final de la intervención y por el contrario se aprecia una tendencia al incremento en ambos grupos como lo muestra la figura 4-22. Es difícil citar otros trabajos que hayan tenido como objetivo principal medir el efecto de la suplementación sobre indicadores óseos en una población como esta, pero algunos que podrían comentarse es el de Rattanasopatikul quien manejó cuatro grupos con diferentes intervenciones y no encontró cambios en P, particularmente el grupo de SON también presentó una tendencia al incremento y el grupo placebo una tendencia a la disminución (Rattanasompattikul et al., 2013). Tomayko hace uso de suplementación con diferentes tipos de proteína y tampoco encontró cambios en este indicador (Tomayko, Kistler, Fitschen, & Wilund, 2015). Lo mismo vuelve a repetirse con Calegari en población brasileña en quienes se empleó un suplemento casero. Finalmente en relación al efecto de la SON sobre las concentraciones séricas de fósforo, un meta análisis que incluyó doce artículos que evaluaron este aspecto concluye que la SON parece no influir en P al término de las intervenciones (Liu et al., 2018). En cambio otro tipo de estrategias que dependen del consejo nutricional y seguimiento parecen influir de manera positiva en su disminución (Wingard et al., 2007; Zhuangzhu et al., 2015). Una vez considerados estos antecedentes podría sugerirse que al favorecer un mayor aporte proteico también

se incrementa el consumo de P sumado a que la formulación del suplemento incluyó una cantidad adicional de este nutrimento de alta biodisponibilidad por no ser específico para el paciente con ERC. Lo anterior se sustenta en las figuras 4-25 y 4-26 en donde se aprecia que el grupo suplementado siempre mantuvo un porcentaje de adecuación de consumo superior al de los controles. Si bien la suplementación no genera aumentos significativos en P tampoco favorece su disminución y que los cambios en el metabolismo mineral responden de manera más sensible al aporte exógeno.

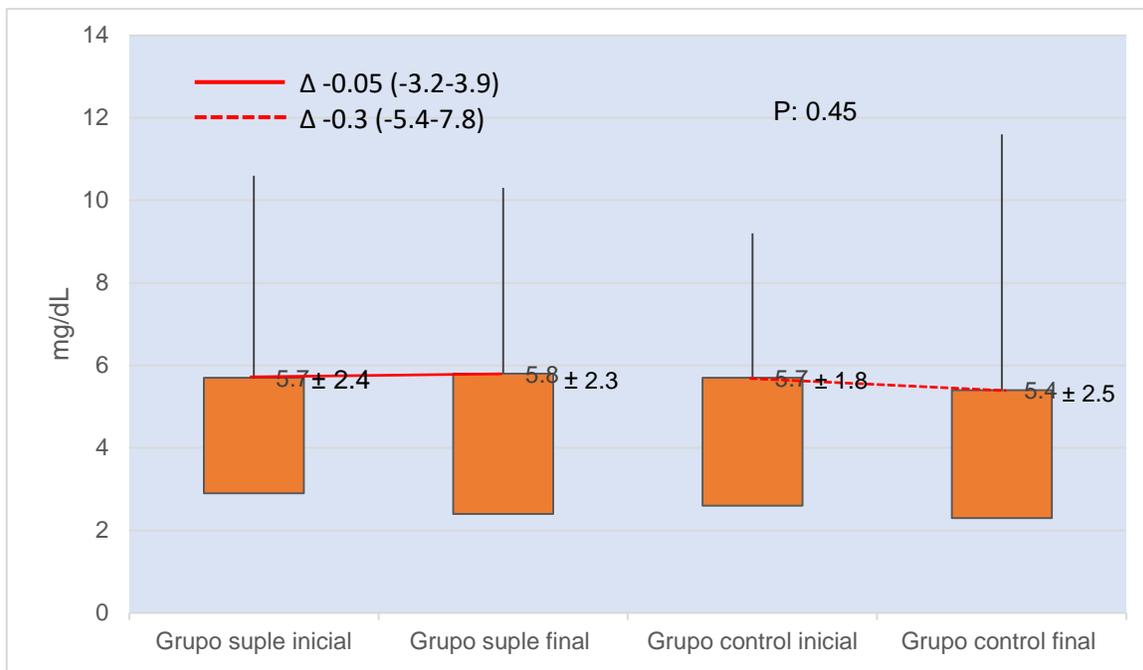


Figura 4-21: Cambios en las concentraciones séricas de Fósforo.

Evaluación de la normalidad por Shapiro-Wilck.

Significancia estadística de deltas determinada por U-Mann Whitney $P < 0.05$.

Los resultados de las concentraciones se muestran en medias y desviación estándar; los resultados de las deltas se muestran en medianas y rangos.

En la evaluación de Ca sucedió lo mismo que con P. Los trabajos de Rattanasopatikul, Caleyary y Tomayko tampoco reportan cambios importantes en esta variable. La causa se atribuye a que se incrementó el consumo Ca a la par de P y se descuidó la razón apropiada de consumo entre ellos. Un aumento en la razón

Ca-P se ha propuesto como un medio de utilidad para inhibir la pérdida ósea e incrementar la absorción de Ca en individuos sanos (Koshihara, Masuyama, Uehara, & Suzuki, 2004). Un balance adecuado de Ca en el paciente con ERC se ha propuesto como una medida indispensable para el control del DEMO el cual puede lograrse a través de una ingesta correcta, control en el consumo de P, uso de quelantes de P pero también corrigiendo las deficiencias de vitamina D para maximizar la absorción intestinal de Ca (Hill Gallant & Spiegel, 2017). Ello es relevante para explicar los resultados ya que por cuestiones logísticas más que metodológicas no se evaluaron las concentraciones séricas de vitamina D cuyo estatus pudo influir positivamente en el aprovechamiento del Ca contenido en el suplemento aunado a que el porcentaje de pacientes que hace uso de quelantes en el ISSSTE es bajo.

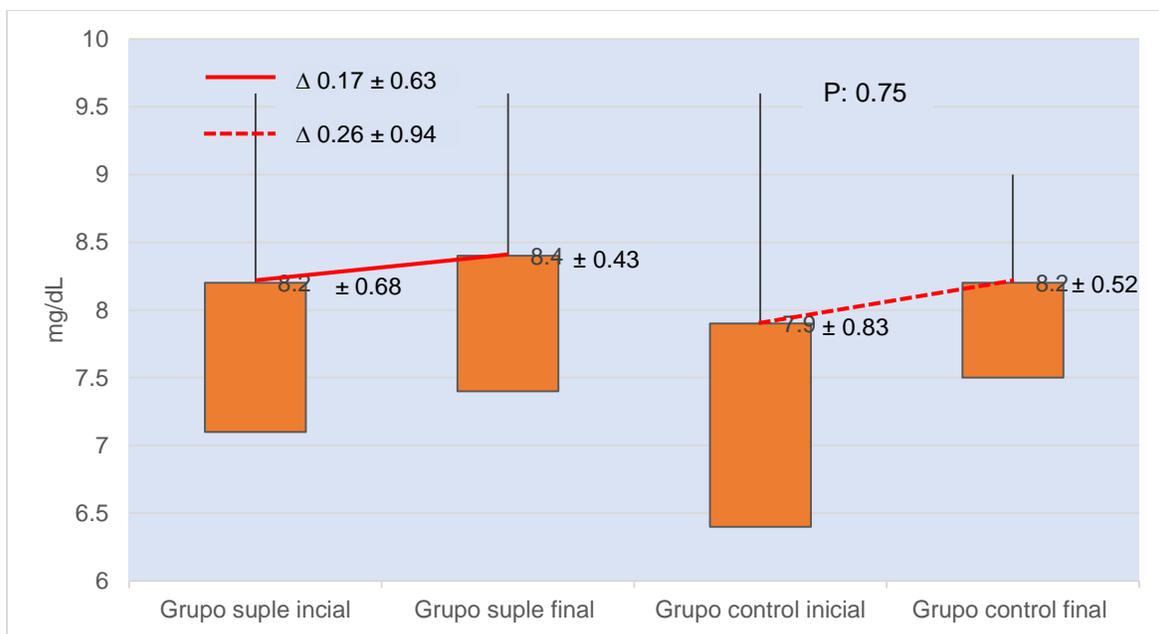


Figura 4-22: Cambios en las concentraciones séricas de Calcio por grupo.

Evaluación de la normalidad por Shapiro Wilk.

Significancia estadística determinada por prueba t-pareada $P < 0.05$.

Los resultados de las concentraciones se muestran en medias y desviación estándar; los resultados de las deltas se muestran en medianas y rangos.

El efecto positivo de la suplementación sobre la PTH también se descartó una vez realizado el análisis estadístico que se ilustra en la figura 4-24. Este

indicador actúa de manera más temprana en el metabolismo óseo en comparación con los otros que fueron evaluados y por ello se esperaba fuera el primero presentar variaciones. Los estudios de los autores ya citados reportan resultados compatibles al nuestro sugiriéndose que la suplementación parece no tener efecto alguno sobre indicadores comúnmente utilizados para medir el estatus mineral y óseo en el paciente con ERC. Podría sugerirse que debido a las complejas interacciones que se presentan en el DEMO la sola influencia de la mejora del estado nutricional no es suficiente como una medida que contrarreste los efectos de la acidosis y la inflamación sobre el hueso y que el desconocimiento sobre la fracción de algunos nutrientes que es utilizada para reponer las reservas óseas de las utilizadas para corregir los déficits de otros sistemas también puede tener influencia (Evenepoel & Wolf, 2013).

Metodológicamente la población también presentó valores extremos en las concentraciones de PTH y dado que la muestra era pequeña se decidió no eliminarlos del análisis estadístico y ello pudo repercutir en una evaluación incorrecta. Una muestra más grande pudo haber sido de utilidad para reducir este sesgo.

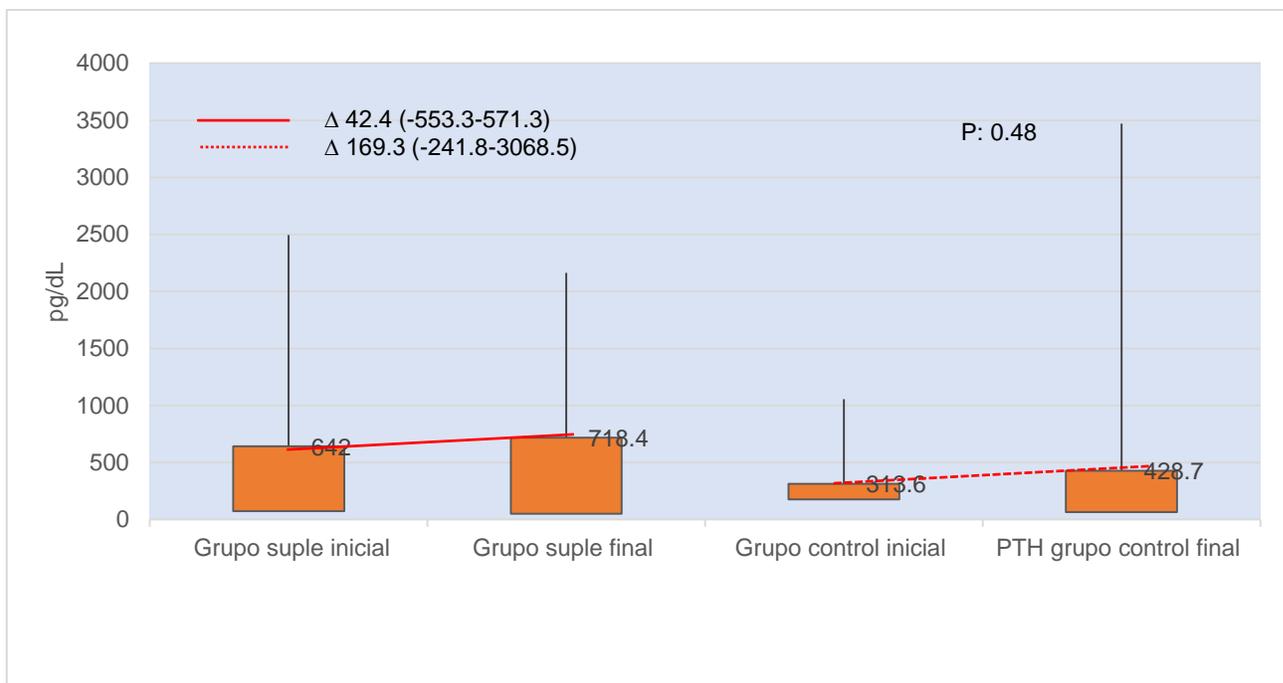


Figura 4-23: Cambios en las concentraciones séricas de Parathormona por grupo.

Evaluación de la normalidad por Shapiro Wilk
 Los resultados se muestran en medianas y rangos
 Significancia estadística determinada por U de Mann Whitney $P < 0.05$
 PTH: Parathormona.

Dentro de este apartado no resta más que reportar los resultados de la DMO el cual no mostró cambios significativos de acuerdo a la figura 4-23. El comportamiento resultaba impredecible pues no hay muchos estudios que hayan evaluado esta variable a excepción de Sezer y Tomayko; y de ellos el último autor es quien incluye la medición de columna y cadera y no muestra cambios significativos después la suplementación proteica.

En esta investigación fue el único indicador que respondió positivamente a la hipótesis planteada que sostenía que la suplementación ayudaría al mantenimiento de la misma; sin embargo, al no influir favorablemente en las concentraciones séricas de PTH y contribuir a la corrección del metabolismo mineral es difícil atribuir los resultados al SON.

Algo importante a tomar en cuenta es que la fisiopatología de la “osteoporosis urémica” es compleja porque además se suma a los factores de

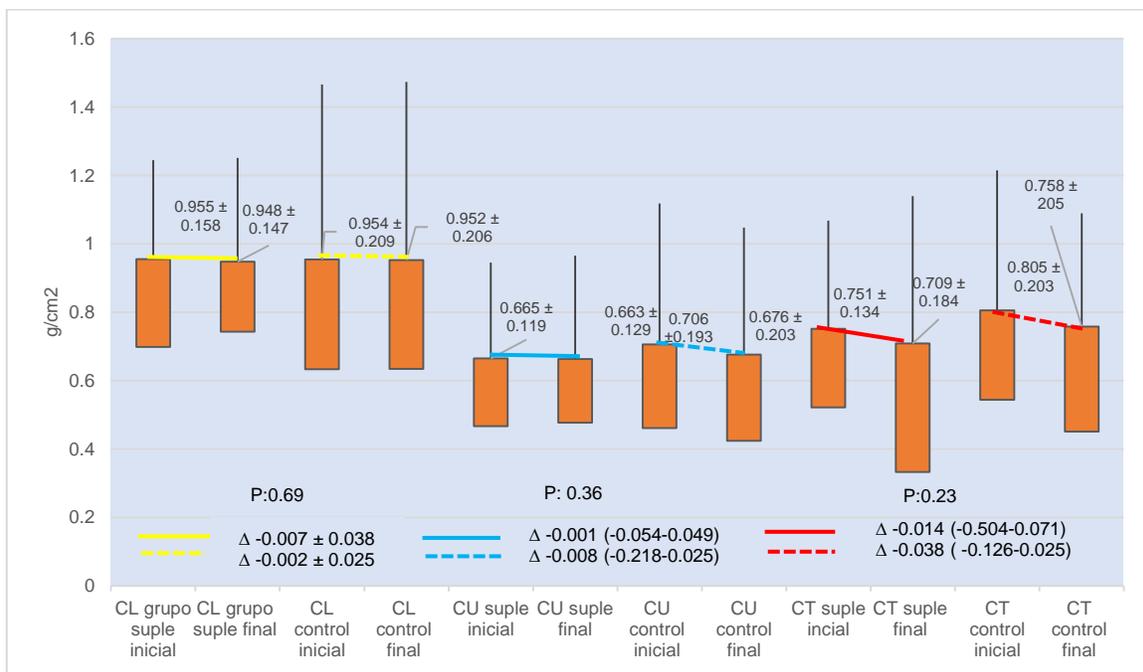
riesgo convencionales como la edad o la menopausia sin que la medición de la densidad mineral ósea sea de utilidad para diferenciar las causas que llevaron a su disminución. Es muy importante tener en cuenta que en el paciente con ERC las diferentes formas de osteodistrofia renal pueden mostrar una disminución similar de la DMO. Así, pacientes con una enfermedad de alto recambio o bajo recambio pueden mostrar las mismas medidas densitométricas por DEXA que una osteoporosis senil (Bover et al., 2018). Estos argumentos llevan a recordar que la población de estudio ya contaba con factores de riesgo convencionales para la osteoporosis primaria como la edad o la presencia de menopausia en la totalidad de las mujeres sumado a que ninguno de los pacientes contaba con un diagnóstico previo de osteoporosis y por tanto ningún tratamiento para tratar de minimizar el impacto de dichos factores. Lo segundo a considerar es que cada enfermedad que forma parte del DEMO tiene un comportamiento diferente ya sea de bajo o alto recambio o mixto y por tanto su tratamiento varía en función de ello por lo que es posible que la suplementación beneficie mayormente a algún patrón específico de la enfermedad ósea y en este estudio no se hizo una diferenciación de ella en los criterios de inclusión.

Otro aspecto que responde a la cuestión metodológica es que se decidió realizar la medición de columna y cadera atendiendo a los criterios diagnósticos sugeridos por la OMS y las guías KDOQI pero evidencia sugiere que la medición distal de radio es un mejor predictor sobre la fragilidad del hueso cortical lo que habría sido de utilidad pues en la ERC principalmente se afecta este tipo de hueso (Bover et al., 2018; Wahner, Eastell, & Rigs, 1985) y pudo haber sido una técnica más sensible y específica para detectar los cambios producidos por nuestra intervención

Pese a los resultados el uso de la densitometría en esta investigación responde a la necesidad de la realización de un mayor número de estudios que permitan conocer las variaciones de la DMO en la ERC e identificar las posibles estrategias que ayuden a minimizar el impacto de la llamada osteoporosis urémica. Adicionalmente complementa otras investigaciones que afirman que los pacientes

con ERC presentan densidades bajas sobre todo a nivel de cadera (Bover et al., 2017).

A nivel institucional el diagnóstico de osteoporosis y osteopenia nunca antes realizado en los pacientes del ISSSTE tiene una implicación amplia en las estrategias que han de aplicarse para conseguir una reducción del riesgo de fracturas para los pacientes incluyendo las farmacológicas, dieta, ejercicio y otras relacionadas al estilo de vida.



4-24: Cambios en la densidad mineral ósea de las tres regiones evaluadas por grupo.

Evaluación de la normalidad por Shapiro Wilck

Los resultados de muestras en medias y desviación estándar.

Las deltas de la densidad mineral ósea de cuello de fémur y cadera total se reportan en medianas y rangos.

La significancia estadística de las delta de columna lumbar fue determinada por prueba t pareada; la significancia estadística de cuello de fémur y cadera total por U de Man Whitney $P < 0.05$.

CL, Columna lumbar; CU, Cuello de fémur y CT, Cadera total.

La figura 4-24 permite observar que la falta de efecto de la suplementación sobre algunas variables no está relacionado a la falta de apego a la misma. La bebida fue aceptada por la totalidad de los pacientes y en ningún caso hubo necesidad de suspenderla. Previamente en población mexicana ya se observado

un buen apego a una formulación con presentación similar y en este caso fue incluso superior a la reportada por otros autores (Martin-Alemañy et al., 2016).

Parte del éxito en este aspecto se asocia a la atención del staff de investigación hacia el paciente y el cuidado por sugerir formas alternativas de presentación a través de un recetario para no llegar al hartazgo en el sabor.

En opinión de los investigadores es prudente tener una mayor variedad en los sabores y presentación del suplemento para mantener un adecuado apego sobre todo en prescripciones de uso prolongado.

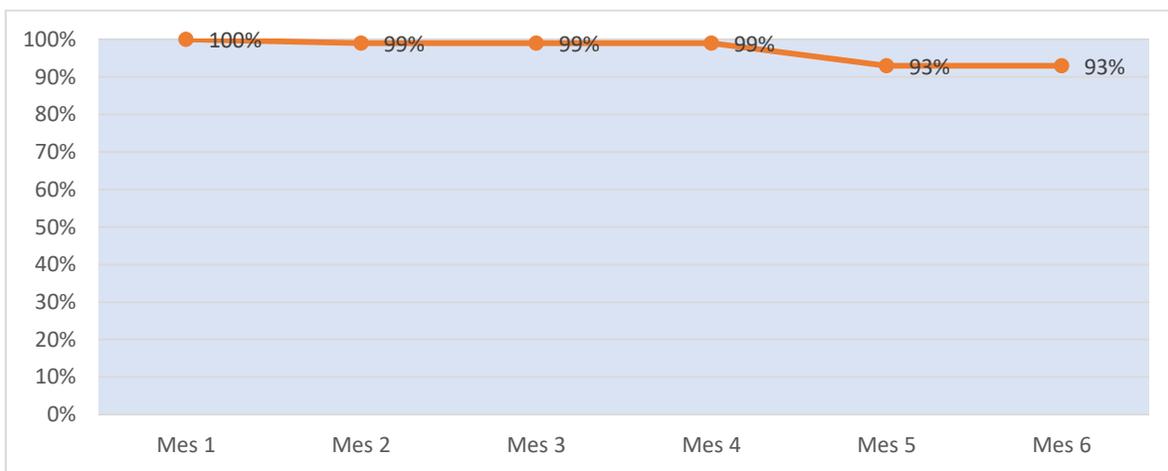


Figura 4-25: Porcentaje de apego al suplemento

Por otra parte las figuras 4-25 y 4-26 detallan el porcentaje de adecuación de consumo de nutrimentos principales que pudieron influir en los resultados y cuya interpretación ya ha sido discutida en algunos apartados. En ambos grupos puede observarse que el porcentaje de adecuación de ciertos nutrimentos aumentó considerablemente después de evaluación inicial que podría atribuirse a la influencia del consejo nutricional o a la confianza de los pacientes hacia las nutriólogas que realizaban el recordatorio por describir con mayor detalle su consumo.

Particularmente el consumo de Ca es el más bajo en ambos grupos y no se logra un porcentaje de adecuación mayor al noventa por ciento lo que sugeriría la necesidad de lograr por otros medios un aporte extra de este mineral ya que su deficiencia en la dieta también pudo influir en el comportamiento de los resultados.

El fósforo tal y como se describe en otros estudios es el mineral rebasa con mayor facilidad la ingesta diaria recomendada para los pacientes con ERC, observándose que en el grupo suplementado en el mes cuatro es cercano al 140%, esto es especialmente relevante a sabiendas de que nunca se logró una porte adecuado de Ca a través de la dieta y la suplementación mientras que el P en todo momento rebasó las recomendaciones.

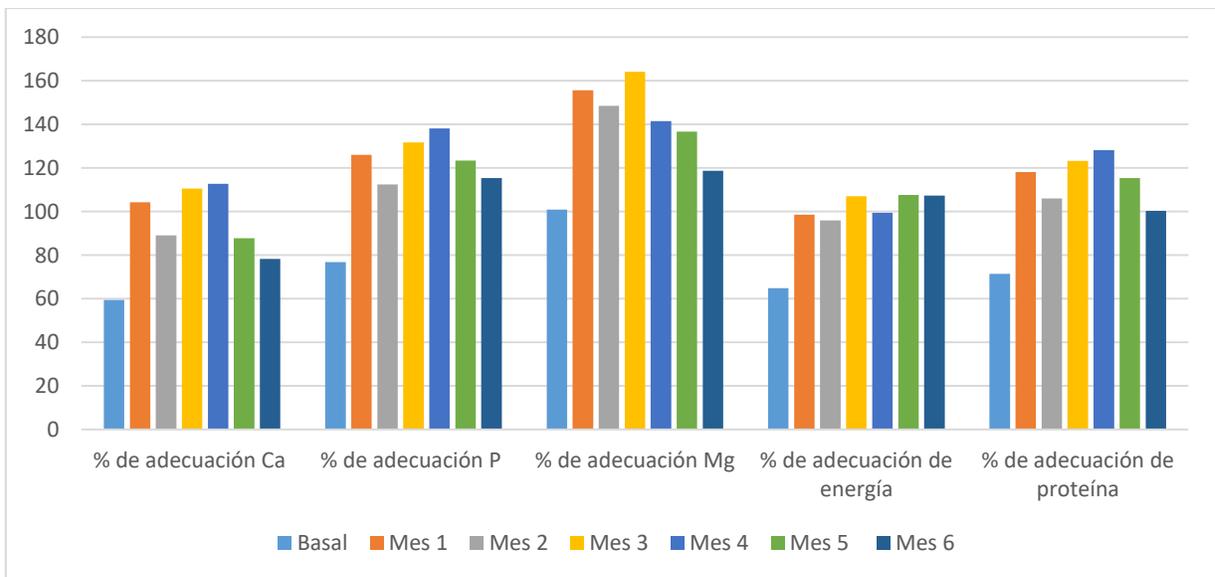
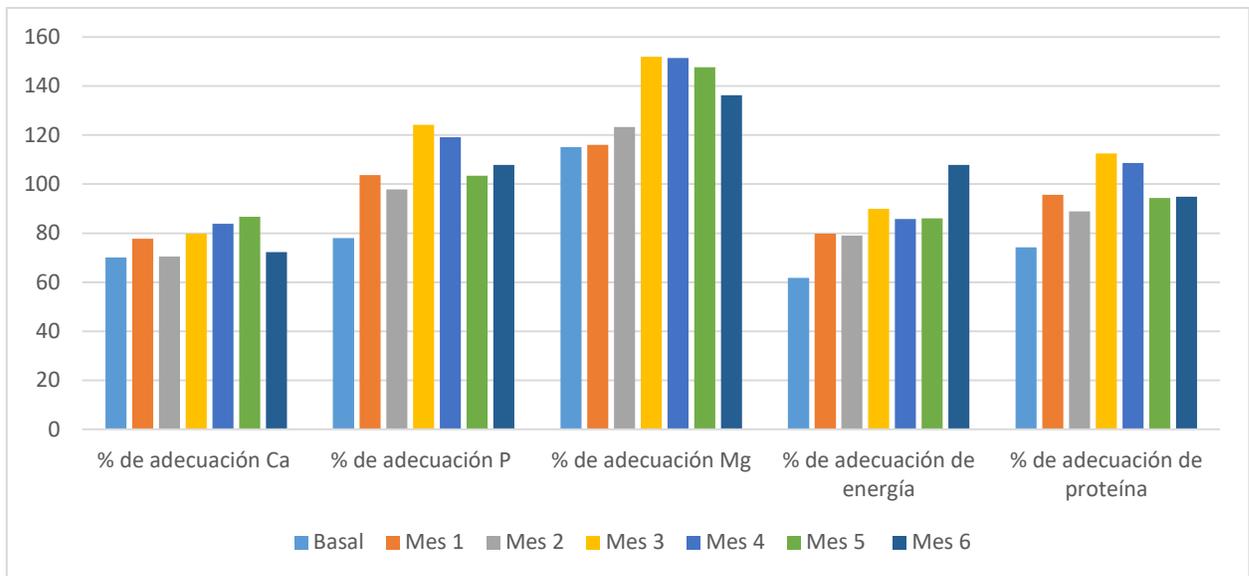


Figura 4-26: Porcentaje de apego a la dieta en el grupo suplementado.



4-27: Porcentaje de apego a la dieta en el grupo control.

V.- CONCLUSIONES

La suplementación oral nutricional no mostró tener un impacto positivo en indicadores del DEMO y su efecto en el mantenimiento de la DMO es cuestionable.

Los resultados de los efectos de acidosis e inflamación en indicadores del DEMO no son concluyentes ya que las pruebas sugieren un bajo poder estadístico que pudo haberse evitado con un mayor número de muestra.

En contraparte la SON mostró mejorar el estado nutricional, la capacidad muscular funcional y la calidad de vida en la población en hemodiálisis del ISSSTE por lo que parece una terapia prometedora para incidir positivamente a través de la atención integral en salud.

Por otro lado esta investigación arroja resultados que pueden ser de utilidad para planear estrategias institucionales que busquen minimizar los efectos del DEMO ya que es una población altamente afectada por esta morbilidad.

VI.- REFERENCIAS

Acuña, M., Canel, O., Greco, G., Weisman, C., Procupet, A., Kaufmann, R., & Jaime, C. (2013). Hacia un abordaje integral de la Enfermedad Renal Crónica. *Archivos de Medicina Familiar y General*, 10(1), 51-55.

Alvestrand, A., Fürst, P., & Bergström, J. (1982). Plasma and muscle free amino acids in uremia: influence of nutrition with amino acids. *Clinical Nephrology*, 18(6), 297-305.

Aranalde, G. (2015). Arquitectura renal. En *Fisiología renal* (Primera ed, pp. 27-38). Buenos Aires: Editorial Corpus.

Arroyo, R Alcázar. (2008). Alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido-base en la enfermedad renal crónica avanzada, 7.

Arroyo, Roberto Alcázar, & Ramón, M. A. (2016). Capítulo 12 Trastornos del metabolismo ácido-base, 22.

Augoulea, A., Vrachnis, N., Lambrinoudaki, I., Dafopoulos, K., Iliodromiti, Z., Daniilidis, A., ... Creatsas, G. (2013). Osteoprotegerin as a Marker of Atherosclerosis in Diabetic Patients, 2013.

Avin, K. G., & Moorthi, R. N. (2015). Bone is Not Alone: the Effects of Skeletal Muscle Dysfunction in Chronic Kidney Disease. *Current Osteoporosis Reports*, 13(3), 173-179. <https://doi.org/10.1007/s11914-015-0261-4>

Babayev, R., & Nickolas, T. L. (2015). Bone Disorders in Chronic Kidney Disease: An Update in Diagnosis and Management. *Seminars in Dialysis*, 28(6), 645-653. <https://doi.org/10.1111/sdi.12423>

Bailey, J. L., & Franch, H. A. (2013). *Effect of Acidemia and Alkalemia on Nutrition and Metabolism. Nutritional Management of Renal Disease*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-391934-2.00008-4>

Bales, A. M., Moysés, R. M. A., Luciene, M., Graciolli, F. G., Hung, J., Carlos, M., ... Elias, R. M. (2015). Correction of metabolic acidosis in hemodialysis : consequences on serum leptin and mineral metabolism, 177-182. <https://doi.org/10.1007/s11255-014-0844-5>

Barros-Higgins, L., Herazo-Beltrán, Y., & Aroca-Martínez, G. (2015). Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con enfermedad renal crónica, *63*(4), 7.

Bhan, I., & Thadhani, R. (2009). Calcium, Phosphorus and Vitamin D in Kidney Disease. En *Handbook of nutrition and the kidney*. (Sexta, pp. 50-71). Philadelphia: Wolters Kluwer-Lippincott Williams & Wilkins.

Blomquist, G. A., Davenport, D. L., & Mawad, H. W. (2016). Diagnosis of low bone mass in CKD-5D patients, *85*(2), 77-83. <https://doi.org/10.5414/CN108708>

Bonjour, J.-P. (2013). Nutritional disturbance in acid-base balance and osteoporosis: a hypothesis that disregards the essential homeostatic role of the kidney. *The British journal of nutrition*, *110*(7), 1168-1177. <https://doi.org/10.1017/S0007114513000962>

Borzou, S. R., Mahdipour, F., Oshvandi, K., Salavati, M., & Alimohammadi, N. (2016). Effect of Mealtime During Hemodialysis on Patients' Complications. *Journal of Caring Sciences*, *5*(4), 277-286. <https://doi.org/10.15171/jcs.2016.029>

Bover, J., Bailone, L., López-Báez, V., Benito, S., Ciceri, P., Galassi, A., & Cozzolino, M. (2017). Osteoporosis, bone mineral density and CKD-MBD: treatment considerations. *Journal of Nephrology*, *30*(5), 677-687. <https://doi.org/10.1007/s40620-017-0404-z>

Bover, J., Ureña-Torres, P., Torregrosa, J.-V., Rodríguez-García, M., Castro-Alonso, C., Górriz, J. L., ... Cannata-Andía, J. (2018). Osteoporosis, densidad mineral ósea y complejo CKD-MBD (I): consideraciones diagnósticas. *Nefrología*. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.12.006>

Burch, J., Rice, S., Yang, H., Neilson, A., Stirk, L., Francis, R., ... Craig, D. (2014a). Systematic review of the use of bone turnover markers for monitoring the response to osteoporosis treatment: The secondary prevention of fractures, and primary prevention of fractures in high-risk groups. *Health Technology Assessment*, *18*(11), 1-180. <https://doi.org/10.3310/hta18110>

Burch, J., Rice, S., Yang, H., Neilson, A., Stirk, L., Francis, R., ... Craig, D. (2014b). Systematic review of the use of bone turnover markers for monitoring the response to osteoporosis treatment: the secondary prevention of fractures, and primary prevention of fractures in high-risk groups. *Health Technology Assessment*, *18*(11). <https://doi.org/10.3310/hta18110>

Calder, P. C., Albers, R., Antoine, J.-M., Blum, S., Bourdet-Sicard, R., Ferns, G. A., ... Zhao, J. (2009). Inflammatory Disease Processes and Interactions with Nutrition. *British Journal of Nutrition*, 101(S1), 1. <https://doi.org/10.1017/S0007114509377867>

Canals, F. M., & Guillén, M. A. (s. f.). Hospital Clínic. Barcelona, 9.

Cannata-Andía, J. B., & Martin, K. J. (2016a). The challenge of controlling phosphorus in chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 31(4), 541-547. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv055>

Cannata-Andía, J. B., & Martin, K. J. (2016b). The challenge of controlling phosphorus in chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 31(4), 541-547. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv055>

Cano, N. J. (2013). *Oral and Enteral Supplements in Kidney Disease and Kidney Failure. Nutritional Management of Renal Disease*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-391934-2.00039-4>

Cano, N. J. M., Fouque, D., Roth, H., Aparicio, M., Azar, R., Canaud, B., ... the French Study Group for Nutrition in Dialysis. (2007). Intradialytic Parenteral Nutrition Does Not Improve Survival in Malnourished Hemodialysis Patients: A 2-Year Multicenter, Prospective, Randomized Study. *Journal of the American Society of Nephrology*, 18(9), 2583-2591. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007020184>

Carrera-Jiménez, D., Miranda-Alatríste, P., Atilano-Carsi, X., Correa-Rotter, R., & Espinosa-Cuevas, Á. (2018). Relationship between Nutritional Status and Gastrointestinal Symptoms in Geriatric Patients with End-Stage Renal Disease on Dialysis. *Nutrients*, 10(4), 425. <https://doi.org/10.3390/nu10040425>

Carrero, J. J., Johansen, K. L., Lindholm, B., Stenvinkel, P., Cuppari, L., & Avesani, C. M. (2016). Screening for muscle wasting and dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Kidney International*, 90(1), 53-66. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.02.025>

Carrero, J. J., Thomas, F., Nagy, K., Arogundade, F., Avesani, C. M., Chan, M., ... Kovesdy, C. P. (2018). Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta-analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Journal of Renal Nutrition*, 28(6), 380-392. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2018.08.006>

Chen, W., Melamed, M. L., & Abramowitz, M. K. (2015). Serum Bicarbonate and Bone Mineral Density in US Adults. *American Journal of Kidney Diseases*, 65(2), 240-248. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.07.007>

Cheu, C., Pearson, J., Dahlerus, C., Lantz, B., Chowdhury, T., Sauer, P. F., ... Ramirez, S. P. B. (2013). Association between Oral Nutritional Supplementation and Clinical Outcomes among Patients with ESRD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 8(1), 100-107. <https://doi.org/10.2215/CJN.13091211>

Cianciolo, G., Capelli, I., Cappuccilli, M., Scrivo, A., Donadei, C., Marchetti, A., ... Manna, G. La. (2017). Is chronic kidney disease-mineral and bone disorder associated with the presence of endothelial progenitor cells with a calcifying phenotype? *Clinical Kidney Journal*, 10(3), 389-396. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfw145>

Coyne W, C., Cheng C, S., & Delmez A, J. (2007). Enfermedad ósea. En *Manual de Diálisis* (Cuarta edi, pp. 573-595). Philadelphia: Wolters Kluwer-Lippincott Williams & Wilkins.

Cuevas-Budhart, M. Á., García, R. P. S., Quechol, G. R., & Ale, J. (s. f.). Relación entre las complicaciones y la calidad de vida del paciente en hemodiálisis, 8.

Deferrari, G., Garibotto, G., Robaudo, C., Sala, M., & Tizianello, A. (1988). Splanchnic exchange of amino acids after amino acid ingestion in patients with chronic renal insufficiency. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 48(1), 72-83. <https://doi.org/10.1093/ajcn/48.1.72>

Dong, R. (2014). Gastrointestinal symptoms: A comparison between patients undergoing peritoneal dialysis and hemodialysis. *World Journal of Gastroenterology*, 20(32), 11370. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i32.11370>

Ebner, N., Springer, J., Kalantar-zadeh, K., Lainscak, M., & Doehner, W. (2013). Maturitas. *Maturitas*, 75(3), 199-206. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.03.014>

Eleftheriadis, T., Kartsios, C., Antoniadi, G., Kazila, P., Dimitriadou, M., Sotiriadou, E., ... Christopoulou-Apostolaki, M. (2008). The Impact of Chronic Inflammation on Bone Turnover in Hemodialysis Patients. *Renal Failure*, 30(4), 431-437. <https://doi.org/10.1080/08860220801964251>

Espinosa, M. de los Á. (2001). Índices compuestos para la obtención de diagnóstico nutricional en el paciente con insuficiencia renal. *Revista de Nutrición Clínica*, 4(4), 330-337.

Espinosa-Cuevas, M. de los A. (2015). Evaluación De Fiabilidad Y Consistencia De La Herramienta "malnutrition. *Nutricion Hospitalaria*, (3), 1352-1358. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.3.8173>

Foundation, N. K. (2000). K/DOQUI Disclaimer. *American Journal of Kidney Diseases*, 35, 1-141. <https://doi.org/dx.doi.org/10.1053/ajkd.2001.20748>

Fouque, D. (2011). Nutrition and chronic kidney disease. *Kidney International*, 10.

Fouque, D., Pelletier, S., Mafra, D., & Chauveau, P. (2011). Nutrition and chronic kidney disease. *Kidney international*, 80(4), 348-357. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.118>

Gallieni, M., Rizzo, M. A., Caria, S., Meola, M., & Bolasco, P. (2013). IJNRD-35632-phosphate-control-in-dialysis, 193-205.

Gansevoort, R. T., Correa-roter, R., Hemmelgarn, B. R., Jafar, T. H., Heerspink, H. J. L., & Mann, J. F. (2013). Global Kidney Disease 5 Chronic kidney disease and cardiovascular risk : epidemiology , mechanisms , and prevention. *The Lancet*, 382(9889), 339-352. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60595-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60595-4)

Gasser, J. A., Hulter, H. N., Imboden, P., & Krapf, R. (2014). Effect of chronic metabolic acidosis on bone density and bone architecture in vivo in rats. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 306(5), F517-F524. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00494.2013>

Goodman, W. (2009). Renal Osteodistrophy. En *Current diagnosis and treatment-Nephrology and Hypertension* (6.^a ed., pp. 170-179). Mc Grow Hill-Lange.

Goraya, N., Simoni, J., Jo, C.-H., & Wesson, D. E. (2014). Treatment of metabolic acidosis in patients with stage 3 chronic kidney disease with fruits and vegetables or oral bicarbonate reduces urine angiotensinogen and preserves glomerular filtration rate. *Kidney International*, 86(5), 1031-1038. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.83>

Graciolli, F. G., Neves, K. R., Barreto, F., Barreto, D. V., dos Reis, L. M., Canziani, M. E., ... Moysés, R. M. A. (2017). The complexity of chronic kidney

disease—mineral and bone disorder across stages of chronic kidney disease. *Kidney International*, 91(6), 1436-1446. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.12.029>

Grzegorzewska, A. E., & Młot-Michalska, M. (2010). Predictors of bone mineral density in dialyzed and non-dialyzed patients with chronic kidney disease. *Advances in peritoneal dialysis. Conference on Peritoneal Dialysis*, 26(1), 116-124.

Gutierrez, O. M. (2013). Disorders of Phosphorus Homeostasis : Emerging Targets for Slowing Progression of Chronic Kidney Disease, 249-255. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-391934-2.00017-5>

Habermann, B., Eberhardt, C., Feld, M., Zichner, L., & Kurth, A. a. (2007). Tartrate-resistant acid phosphatase 5b (TRAP 5b) as a marker of osteoclast activity in the early phase after cementless total hip replacement. *Acta orthopaedica*, 78(2), 221-225. <https://doi.org/10.1080/17453670710013717>

Hamrick, I., Schragger, S., & Nye, A. M. (2015). Treatment of osteoporosis: current state of the art. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 165(3-4), 54-64. <https://doi.org/10.1007/s10354-014-0335-4>

Hanudel, M., Jüppner, H., & Salusky, I. B. (2016). Fibroblast growth factor 23: fueling the fire. *Kidney International*, 90(5), 928-930. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.08.013>

Harter, H. R., & Goldberg, A. P. (1985). Endurance exercise training. An effective therapeutic modality for hemodialysis patients. *Medical Clinics of North America*, 69(1), 159-175. [https://doi.org/10.1016/S0025-7125\(16\)31063-X](https://doi.org/10.1016/S0025-7125(16)31063-X)

Hays, R., Kallich, J., Mappes, D., Coons, S., Amin, N., Carter, W., & Camberg, K. (1997). Kidney Disease Quality of Life Short Form: A manual for use and scoring. RAND.

Hidalgo Acosta, I. V., Mena Miranda, V. R., Fernández de la Paz, B., Heredero Valdés, M., & Ruiz Baldrich, W. A. (2005). Acidosis metabólica: un reto para los intensivistas. *Revista Cubana de Pediatría*, 77(2), 0-0.

Hill Gallant, K. M., & Spiegel, D. M. (2017). Calcium Balance in Chronic Kidney Disease. *Current Osteoporosis Reports*, 15(3), 214-221. <https://doi.org/10.1007/s11914-017-0368-x>

Hoang, Q. Q., Sicheri, F., Howard, A. J., & Yang, D. S. C. (2003). Bone recognition mechanism of porcine osteocalcin from crystal structure, 977-980. <https://doi.org/10.1038/nature02076.1>.

Huppertz, T., Fox, P. F., & Kelly, A. L. (2018). The caseins: Structure, stability, and functionality. En *Proteins in Food Processing* (pp. 49-92). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100722-8.00004-8>

Ikizler, T. A., Cano, N. J., Franch, H., Fouque, D., Himmelfarb, J., Kalantar-Zadeh, K., ... Wanner, C. (2013). Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: A consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney International*, *84*(6), 1096-1107. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.147>

Isoyama, N., Qureshi, A. R., Avesani, C. M., Lindholm, B., Barany, P., Heimbürger, O., ... Carrero, J. J. (2014). Comparative Associations of Muscle Mass and Muscle Strength with Mortality in Dialysis Patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, *9*(10), 1720-1728. <https://doi.org/10.2215/CJN.10261013>

Jha, V., Garcia-garcia, G., Iseki, K., Li, Z., Naicker, S., Plattner, B., ... Yang, C. (2013). Global Kidney Disease 3 Chronic kidney disease : global dimension and perspectives. *The Lancet*, *382*(9888), 260-272. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60687-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60687-X)

Jha, V., Garcia-Garcia, G., Iseki, K., Li, Z., Naicker, S., Plattner, B., ... Yang, C. W. (2013). Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. *The Lancet*, *382*(9888), 260-272. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60687-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60687-X)

Johansen, K. L., Shubert, T., Doyle, J., Soher, B., Sakkas, G. K., & Kent-Braun, J. A. (2003). Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: Effects on muscle strength, muscle quality, and physical function. *Kidney International*, *63*(1), 291-297. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00704.x>

Jr, E. L., & Wang, W. (2012). Supplements in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis : A Quality Improvement Report. *YAJKD*, *60*(4), 591-600. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.04.019>

Kalantar-zadeh, K. K. (2013). NIH Public Access. *Journal of Renal Nutrition*, *23*(3), 157-163. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2012.11.001.Let>

Kalantar-Zadeh, K., Kopple, J. D., Block, G., & Humphreys, M. H. (2001). A Malnutrition-Inflammation Score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*, *38*(6), 1251-1263. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2001.29222>

Kalantar-Zadeh, K., Stenvinkel, P., Pillon, L., & Kopple, J. D. (2003). Inflammation and nutrition in renal insufficiency. *Advances in Renal Replacement Therapy*, 10(3), 155-169. <https://doi.org/10.1053/j.arrt.2003.08.008>

Kansal, S., & Fried, L. (2010). Bone Disease in Elderly Individuals With CKD. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 17(4), e41-e51. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2010.05.001>

KDIGO. (2009). KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney international. Supplement*, 76(113), S1-S130. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.188>

Ketteler, M., & Biggar, P. H. (2013). Use of phosphate binders in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 22(4), 413-420. <https://doi.org/10.1097/MNH.0b013e32836214d4>

Koshihara, M., Masuyama, R., Uehara, M., & Suzuki, K. (2004). Effect of dietary calcium: Phosphorus ratio on bone mineralization and intestinal calcium absorption in ovariectomized rats. *BioFactors (Oxford, England)*, 22(1-4), 39-42.

Kovesdy, C., & Kalantar-Zadeh, K. (2013). Protein-Energy Wasting as a Risk Factor of Morbidity and Mortality in Chronic Kidney Disease. En *Nutritional Management of Renal Disease* (pp. 171-195). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-391934-2.00012-6>

Krech, R. (2011). Social determinants of health: practical solutions to deal with a well-recognized issue. *Bulletin of the World Health Organization*, 89(10), 703. <https://doi.org/10.2471/blt.11.094870>

Krieger, N. S., Frick, K. K., & Bushinsky, D. A. (2004). Mechanism of acid-induced bone resorption: *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 13(4), 423-436. <https://doi.org/10.1097/01.mnh.0000133975.32559.6b>

Lacson, E., Wang, W., Zebrowski, B., Wingard, R., & Hakim, R. M. (2012). Outcomes Associated With Intradialytic Oral Nutritional Supplements in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis: A Quality Improvement Report. *American Journal of Kidney Diseases*, 60(4), 591-600. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.04.019>

Lewiecki, E. M. (2018). Osteoporosis: Clinical Evaluation. En L. J. De Groot, G. Chrousos, K. Dungan, K. R. Feingold, A. Grossman, J. M. Hershman, ... A. Vinik

(Eds.), *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279049/>

Lin, G. G., & Scott, J. G. (2012). NIH Public Access, *100*(2), 130-134. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2011.02.012>. *Investigations*

Liu, P. J., Ma, F., Wang, Q. Y., & He, S. L. (2018). The effects of oral nutritional supplements in patients with maintenance dialysis therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *PLOS ONE*, *13*(9), e0203706. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203706>

Lochs, H., Allison, S. P., Meier, R., Pirlich, M., Kondrup, J., Schneider, S., ... Pichard, C. (2006). Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clinical Nutrition*, *25*(2), 180-186. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2006.02.007>

López Cervantez, M. (2010). *PDF Editor*. (Facultad de Medicina, Ed.) (Primera ed). México, D.F.: Universidad Nacional Autónoma de Querétaro. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.10.031>

Lynch, K. E., Lynch, R., Curhan, G. C., & Brunelli, S. M. (2011). Prescribed Dietary Phosphate Restriction and Survival among Hemodialysis Patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, *6*(3), 620-629. <https://doi.org/10.2215/CJN.04620510>

Martin-Alemañy, G., Valdez-Ortiz, R., Olvera-Soto, G., Gomez-Guerrero, I., Aguire-Esquivel, G., Cantu-Quintanilla, G., ... Espinosa-Cuevas, A. (2016). The effects of resistance exercise and oral nutritional supplementation during hemodialysis on indicators of nutritional status and quality of life. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *31*(10), 1712-1720. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw297>

Martínez-Castelao, A., Górriz, J. L., Bover, J., Segura-de la Morena, J., Cebollada, J., Escalada, J., ... Tranche, S. (2014). Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Endocrinología y Nutrición*, *61*(9), e25-e43. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2014.06.003>

Matias, P. J., Jorge, C., Ferreira, C., Borges, M., Aires, I., Amaral, T., ... Ferreira, A. (2010). Cholecalciferol supplementation in hemodialysis patients: Effects on mineral metabolism, inflammation, and cardiac dimension parameters. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, *5*(5), 905-911. <https://doi.org/10.2215/CJN.06510909>

Matsubara, K., Suliman, M. E., Qureshi, A. R., Axelsson, J., Martola, L., Heimbürger, O., ... Lindholm, B. (2008). Bone mineral density in end-stage renal disease patients: Association with wasting, cardiovascular disease and mortality. *Blood Purification*, 26(3), 284-290. <https://doi.org/10.1159/000126925>

Mazzaferro, S., Cianciolo, G., De Pascalis, A., Guglielmo, C., Urena Torres, P. A., Bover, J., ... La Manna, G. (2018). Bone, inflammation and the bone marrow niche in chronic kidney disease: what do we know? *Nephrology Dialysis Transplantation*, 33(12), 2092-2100. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy115>

Md. Yusop, N. B., Yoke Mun, C., Shariff, Z. M., & Beng Huat, C. (2013). Factors Associated with Quality of Life among Hemodialysis Patients in Malaysia. *PLoS ONE*, 8(12), e84152. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0084152>

Méndez-durán, A. (2016). Diálisis y Trasplante, 2845(August). [https://doi.org/10.1016/S1886-2845\(10\)70004-7](https://doi.org/10.1016/S1886-2845(10)70004-7)

Méndez-Duran, A., Ignorosa-Luna, M. H., Pérez-Aguilar, G., Rivera-Rodríguez, J., Gonzalez-Izquierdo, J. de J., & Dávila-Torres, J. (2016). Estado actual de las terapias sustitutivas de la función renal en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 54(5), 588-593. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2016.06.015>

Méndez-Durán, A., Pérez-Aguilar, G., Ayala-Ayala, F., Ruiz-Rosas, R. A., De Jesús González-Izquierdo, J., & Dávila-Torres, J. (2014). Panorama epidemiológico de la insuficiencia renal crónica en el segundo nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Dialisis y Trasplante*, 35(4), 148-156. <https://doi.org/10.1016/j.dialis.2014.08.001>

Milazi, M., Bonner, A., & Douglas, C. (2017). *Effectiveness of educational or behavioral interventions on adherence to phosphate control in adults receiving hemodialysis*. *JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports* (Vol. 15). <https://doi.org/10.11124/JBISRIR-2017-003360>

Moe, S. M., Drueke, T. B., & Group, for the K. W. (2017). KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of chronic kidney disease mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int*, 76(Suppl 113), S1-S128. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.188>

Moore, L. W. (2011). Implications for nutrition practice in the mineral-bone disorder of chronic kidney disease. *Nutrition in Clinical Practice*, 26(4), 391-400. <https://doi.org/10.1177/0884533611413780>

Mora, C., & Navarro, J. F. (2001). Enfermedad ??sea adin??mica e hipoparatiroidismo relativo en la uremia. *Nefrologia*, 21(1), 26-40.

Morena, M., Terrier, N., Jaussent, I., Chalabi, L., Rivory, J., Cristol, J., ... Dupuy, A. (s. f.). Plasma Osteoprotegerin Is Associated with Mortality in Hemodialysis Patients, 262-270. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005030260>

mortalidad. (2014). México: Instituto Nacional de Geografía y Estadística.

Muhd Ariffin, N. F., Naing, L., Pisharam, J., Maboud Khalil, M. A., Tamin, N., Chong, V. H., & Tan, J. (2016). Appetite and Gastrointestinal Symptoms in End Stage Renal Disease Patients. *Journal of Clinical & Experimental Nephrology*, 01(02). <https://doi.org/10.21767/2472-5056.100006>

Muñoz-Pérez, E., Espinosa-Cuevas, M. D. los Á., Miranda-Alatraste, P. V., Correa-Rotter, R., & Atilano-Carsi, X. (2017). COMBINED ASSESSMENT OF NUTRITIONAL STATUS IN PATIENTS WITH PERITONEAL DIALYSIS USING BIOELECTRICAL IMPEDANCE VECTORS AND MALNUTRITION INFLAMMATION SCORE/ EVALUACIÓN COMBINADA DEL ESTADO DE NUTRICIÓN EN PACIENTES CON DIÁLISIS PERITONEAL MEDIANTE VECTORES DE IMPEDANCIA BIOELÉCTRICA Y PUNTAJE DE INFLAMACIÓN Y DESNUTRICIÓN. *Nutrición Hospitalaria*. <https://doi.org/10.20960/nh.890>

Nacionales, R. (2012). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. México: Instituto Nacional de Salud Pública.

National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2014). Amyloidosis and Kidney Disease. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.

Nephrology, I. S. of. (2013). PDF Editor. Official Journal of the International Society of Nephrology.

Neumann, E., Müller-Ladner, U., & Frommer, K. W. (2014). Entzündung und Knochenmetabolismus. *Zeitschrift für Rheumatologie*, 73(4), 342-348. <https://doi.org/10.1007/s00393-013-1288-5>

NKF KDOQI Guidelines. (s. f.). Recuperado 13 de noviembre de 2018, de http://kidneyfoundation.cachefly.net/professionals/KDOQI/guidelines_nutrition/nut_a01.html

Obrador, G. (2009). Chronic Renal Failure and Uremic Syndrome. En *Current diagnosis and treatment-Nephrology and Hypertension* (6.^a ed., pp. 149-154). Mc Grow Hill-Lange.

Obrador, G. T., García-García, G., Villa, A. R., Rubilar, X., Olvera, N., Ferreira, E., ... Plascencia-Pérez, S. (2010). Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) México and comparison with KEEP US. *Kidney international. Supplement*, 77(116), S2-8. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.540>

Ortega, L. (2012). Metabolic acidosis and progression of chronic kidney disease: incidence, pathogenesis, and therapeutic options. *Nefrología*, (32). <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2012.Jul.11515>

Osuna Ortega, A., & Mataix Verdú, J. (2010). Enfermedades renales. En *Tratado de Nutrición y Alimentación* (Segunda ed, pp. 1691-1712). Madrid: Océano-Ergon.

Pelletier, S., & Chapurlat, R. (2010a). Maturitas Optimizing bone health in chronic kidney disease. *Maturitas*, 65(4), 325-333. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2009.12.021>

Pelletier, S., & Chapurlat, R. (2010b). Optimizing bone health in chronic kidney disease. *Maturitas*, 65(4), 325-333. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2009.12.021>

Pérez-Sáez, M. J., Herrera, S., Prieto-Alhambra, D., Vilaplana, L., Nogués, X., Vera, M., ... Pascual, J. (2017). Bone density, microarchitecture, and material strength in chronic kidney disease patients at the time of kidney transplantation. *Osteoporosis International*, 28(9), 2723-2727. <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4065-5>

Peyster, E., Chen, J., Feldman, H., Go, A., Gupta, J., Mitra, N., ... Ra, D. (2017). Inflammation and Arterial Stiffness in Chronic Kidney Disease: Findings From the CRIC Study. *American Journal of Hypertension*, 30(4), 400-408.

Pons Raventos, M. E., Rebollo Rubio, A., & Amador Coloma, R. (2017). Utilidad del índice de masa corporal en pacientes con enfermedad renal crónica. *Usefulness of body mass index in patients with chronic kidney disease.*, 20(4), 316-322.

Provenzano, R. (2009). Anemia and Chronic Kidney Disease. En *Current diagnosis and treatment-Nephrology and Hypertension* (6.^a ed., pp. 155-159). Mc Grow Hill-Lange.

Puchulu, M. (2011). Inflamación y Nutrición en la Enfermedad Renal Crónica Inflammation and Nutrition in Chronic Kidney Disease. *Dieta*, 29(134), 16-22.

Pupim, L. B., Majchrzak, K. M., Flakoll, P. J., & Ikizler, T. A. (2006). Intradialytic oral nutrition improves protein homeostasis in chronic hemodialysis patients with deranged nutritional status. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 17(11), 3149-3157. <https://doi.org/10.1681/ASN.2006040413>

Pupim, L. B., Martin, C. J., & Ikizler, T. A. (2013). Assessment of Protein and Energy Nutritional Status. En *Nutritional Management of Renal Disease* (pp. 137-158). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-391934-2.00010-2>

Quiroga, B., Rodríguez-Palomares, J. R., & De Arriba, G. (2015). Insuficiencia renal crónica. *Medicine (Spain)*, 11(81), 4860-4867. <https://doi.org/10.1016/j.med.2015.06.004>

Rattanasompattikul, M., Molnar, M. Z., Lee, M. L., Dukkipati, R., Bross, R., Jing, J., ... Kalantar-Zadeh, K. (2013a). Anti-Inflammatory and Anti-Oxidative Nutrition in Hypoalbuminemic Dialysis Patients (AIONID) study: Results of the pilot-feasibility, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 4(4), 247-257. <https://doi.org/10.1007/s13539-013-0115-9>

Rattanasompattikul, M., Molnar, M. Z., Lee, M. L., Dukkipati, R., Bross, R., Jing, J., ... Kalantar-Zadeh, K. (2013b). Anti-Inflammatory and Anti-Oxidative Nutrition in Hypoalbuminemic Dialysis Patients (AIONID) study: results of the pilot-feasibility, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 4(4), 247-257. <https://doi.org/10.1007/s13539-013-0115-9>

Reis, D. (2016). Alteraciones Metabólicas en la Enfermedad Renal Crónica : Trastorno Mineral y Óseo (TMO-ERC), 1-7.

Rosales-Aujang, E., Muñoz-Enciso, J. M., & Arias-Ulloa, R. (2014). Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y su relación con factores de riesgo. *Revista de la Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia*, 82, 223-228.

Salas-Zapata, L., Palacio-Mejía, L. S., Aracena-Genao, B., Hernández-Ávila, J. E., & Nieto-López, E. S. (2016). Costos directos de las hospitalizaciones

por diabetes mellitus en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Gaceta Sanitaria*, 54(xx). <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2016.06.015>

Sambasivarao, S. V. (2013). Can One Evaluate Bone Disease in CKD Without a Biopsy?, 18(9), 1199-1216. <https://doi.org/10.1097/01.mnh.0000447014.36475.58.Can>

Saxena, A., Kothari, J., Gokulnath, M., Gupta, A., Carrero, J., Kahlantar-Zadeh, Kam, & Pandey, CM. (2018). An Open Label Randomized Clinical Study Evaluating Impact of Nutritional Supplement in Malnourished Dialysis Patients (IMPROVES Trial) Protocol No PBL/PROS/07-11. *Open Journal of Nephrology and Urology*, 1(1), 10-16.

Schipper, L. G., Fleuren, H. W. H. A., van den Bergh, J. P. W., Meinardi, J. R., Veldman, B. A. J., & Kramers, C. (2015). Treatment of osteoporosis in renal insufficiency. *Clinical Rheumatology*, 34(8), 1341-1345. <https://doi.org/10.1007/s10067-015-2883-4>

Schlüssel, M. M., dos Anjos, L. A., de Vasconcellos, M. T. L., & Kac, G. (2008). Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: A population-based study. *Clinical Nutrition*, 27(4), 601-607. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.04.004>

Sezer, S., Bal, Z., Tatal, E., & Uyar, M. E. (2014). Long-Term Oral Nutrition Supplementation Improves Outcomes in Malnourished Patients With Chronic Kidney Disease on Hemodialysis. <https://doi.org/10.1177/0148607113517266>

Sezer, S., Bal, Z., Tatal, E., Uyar, M. E., & Acar, N. O. (2014). Long-Term Oral Nutrition Supplementation Improves Outcomes in Malnourished Patients With Chronic Kidney Disease on Hemodialysis. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 38(8), 960-965. <https://doi.org/10.1177/0148607113517266>

Shaman, A. M., & Kowalski, S. R. (2016). Hyperphosphatemia Management in Patients with Chronic Kidney Disease. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 24(4), 494-505. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2015.01.009>

Sivalingam, M., Banerjee, A., Nevett, G., & Farrington, K. (2008). Haemodynamic Effects of Food Intake during Haemodialysis. *Blood Purification*, 26(2), 157-162. <https://doi.org/10.1159/000114094>

Sobeida, S. B., Luis, D., & Cruz, K. C. (s. f.). Treatment of Severely Malnourished Children Hospitalized According to Results the Renal Metabolic Study, 6.

Soohoo, M., & Streja, E. (2016). Changes in Markers of Mineral and Bone Disorders and Mortality in Incident Hemodialysis Patients, 85-96. <https://doi.org/10.1159/000444890>

Steddon, E. S. S. (2015). CLINICAL PRACTICE GUIDELINE CKD-MINERAL AND BONE DISORDERS (CKD-MBD)-Draft. *Renal Association Clinical Practice Guidelines*, 1-14.

Stenvinkel, P. (2013). Inflammation in Chronic Kidney Disease, 79-91. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-391934-2.00005-9>

Storer, T. W. (2013). *Exercise Training for Individuals with Advanced Chronic Kidney Disease. Nutritional Management of Renal Disease*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-391934-2.00045-X>

Strong, J., Burgett, M., Buss, M. L., Kwankin, S., & Walker, D. (2001). Effects of Calorie and Fluid Intake on Adverse Events During Hemodialysis. *Journal of Renal Nutrition*, 11(2), 4. [https://doi.org/10.1016/S1051-2276\(01\)51664-7](https://doi.org/10.1016/S1051-2276(01)51664-7)

Sundell, M. B., Cavanaugh, K. L., Wu, P., Shintani, A., Hakim, R. M., & Ikizler, T. A. (2009). Oral Protein Supplementation Alone Improves Anabolism in a Dose-Dependent Manner in Chronic Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*, 19(5), 412-421. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2009.01.019>

Tamayo y Orozco Juan, L. Q. S. (2016). *La enfermedad renal crónica en México HACIA UNA POLÍTICA NACIONAL PARA ENFRENTARLA*.

Tamura, M. K., Tam, K., Vittinghoff, E., Raj, D., Sozio, S. M., Rosas, S. E., ... Go, A. S. (2016). Inflammatory Markers and Risk Kidney Disease: The CRIC Study. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2016.10.007>

Tomayko, E. J., Kistler, B. M., Fitschen, P. J., & Wilund, K. R. (2015). Intradialytic Protein Supplementation Reduces Inflammation and Improves Physical Function in Maintenance Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*, 25(3), 276-283. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2014.10.005>

Torguet-Escuder, P., Guasch-Aragay, B., Calabia-Martínez, J., Martín-Alemay, N., García-Méndez, I., Maté-Benito, G., ... Vallès-Prats, M. (2012). Fibroblast growth factor 23 (FGF 23) and phosphocalcic metabolism in chronic kidney disease. *Nefrología : publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología*, 32(Fgf 23), 647-654. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2012.May.11180>

Trujillo-Cuellar Hernando, S.-L. M. J. D. y O.-S. L. (2015). Alteraciones del metabolismo mineral y óseo asociadas a la enfermedad renal crónica. *Revista medica MD*, 5(04), 151-160.

Vaithilingam, I., Polkinghorne, K. R., Atkins, R. C., & Kerr, P. G. (2004). Time and Exercise Improve Phosphate Removal in Hemodialysis Patients. *American Journal of Kidney Diseases*, 43(1), 85-89. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2003.09.016>

Vasconcelos, D. P., Bayas de Queiroz, R. E., Ponte Costa, T. M., Rocha Guerreiro, M. Q., Oliveira Leitão, M. A., Corrêa, L. C., & Libório, A. B. (2015). Metabolic acidosis components in advanced chronic kidney disease: Association with serum albumin and parathyroid hormone. *Journal of Renal Nutrition*, 25(3), 271-275. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2014.08.009>

Villanueva, L. S., González, C. S., Antonio, J., Tomero, S., Aguilera, A., & Junco, E. O. (2016). Enfermedad óseo mineral relacionada con la enfermedad renal crónica: Klotho y FGF23; implicaciones cardiovasculares. *NEFROLOGÍA*, 36(4), 368-375. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2016.01.011>

Voinescu, A., & Martin, K. J. (2013). *Calcium, Phosphate, PTH, Vitamin D and FGF-23 in Chronic Kidney Disease. Nutritional Management of Renal Disease* (Vol. 25). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-391934-2.00019-9>

Wahner, H., Eastell, R., & Riggs, B. (1985). Bone Mineral Density of the Radius. Where do we stand? *The Journal of Nuclear Medicine*, 26, 1339-1341.

Wang, X. H., & Mitch, W. E. (2014). Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, 10(9), 504-516. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2014.112>

Wesseling-Perry, K. (2017). Osteocyte dysfunction and renal osteodystrophy: not just calcium and phosphorus anymore. *Kidney International*, 91(6), 1276-1278. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.02.026>

West, S. L., Lok, C. E., Langsetmo, L., Cheung, A. M., Szabo, E., Pearce, D., ... Jamal, S. A. (2015a). Bone mineral density predicts fractures in chronic kidney disease. *Journal of Bone and Mineral Research*, 30(5), 913-919. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2406>

West, S. L., Lok, C. E., Langsetmo, L., Cheung, A. M., Szabo, E., Pearce, D., ... Jamal, S. A. (2015b). J BMR Bone Mineral Density Predicts Fractures in Chronic Kidney Disease, 30(5), 913-919. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2406>

Wingard, R. L., Pupim, L. B., Krishnan, M., Shintani, A., Ikizler, T. A., & Hakim, R. M. (2007). Early Intervention Improves Mortality and Hospitalization Rates in Incident Hemodialysis Patients: RightStart Program. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2(6), 1170-1175. <https://doi.org/10.2215/CJN.04261206>

Workeneh, B., & Mitch, W. E. (2013). The Influence of Kidney Disease on Protein and Amino Acid Metabolism. En *Nutritional Management of Renal Disease* (pp. 1-16). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-391934-2.00001-1>

Wright, M., & Jones, C. (2011). Renal Association Clinical Practice Guideline on Nutrition in CKD. *Nephron Clinical Practice*, 118(s1), c153-c164. <https://doi.org/10.1159/000328067>

Yadav, A. K., Kumar, V., Kumar, V., Banerjee, D., Gupta, K. L., & Jha, V. (2017). The Effect of Vitamin D Supplementation on Bone Metabolic Markers in Chronic Kidney Disease. *Journal of Bone and Mineral Research*. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3314>

Yenchek, R. H., Ix, J. H., Shlipak, M. G., Bauer, D. C., Rianon, N. J., Kritchevsky, S. B., ... for the Health, Aging, and Body Composition Study. (2012). Bone Mineral Density and Fracture Risk in Older Individuals with CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 7(7), 1130-1136. <https://doi.org/10.2215/CJN.12871211>

Yuvaraj, A., Vijayan, M., Alex, M., & Abraham, G. (2016). Effect of high-protein supplemental therapy on subjective global assessment of CKD-5D patients, 56-62. <https://doi.org/10.1111/hdi.12330>

Zalunardo, N. and L. A. (2009). Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. En *Current diagnosis and treatment-Nephrology and Hypertension* (6.^a ed., pp. 160-168). Mc Grow Hill-Lange.

Zheng, C., Zheng, J., Wu, C., Lu, C., Fwu, J., Yung-ho, H., ... Cheng, K. (2016). Bone loss in chronic kidney disease: Quantity or quality? *Bone*, 87(510), 57-70. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2016.03.017>

Zhuangzhu, L., Guobin, S., Xinfeng, G., Yifan, W., Xusheng, L., Chuan, Z., ... Weizhong, M. (2015). Dietary interventions for mineral and bone disorder in people with chronic kidney disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010350.pub2>

VII. APENDICE

7.1 Instrucciones para la toma de suplemento

¿CÓMO DEBO TOMAR MI SUPLEMENTO?

El suplemento que se le proporciona en lata cuenta con un único sabor chocolate en presentación líquida es adicionado con proteína en polvo; sin embargo, usted puede dar mayor variedad cuando esté en casa siguiendo algunas de las preparaciones que recomendamos en su recetario anexo.

Cada semana usted deberá consumir 5 latas, 3 de ellas durante su sesión y las 2 restantes en su casa a las cuales deberá adicionar la bolsita en polvo.

El suplemento será entregado al inicio de su sesión de hemodiálisis y deberá tomarlo a tragos pequeños durante las 3 horas que dura el tratamiento. **NUNCA** lo tome en un periodo breve de tiempo, esto nos ayudará a que obtenga el máximo beneficio del producto.

Al finalizar la hemodiálisis usted deberá entregar las latas al personal encargado y se le dará una más para su consumo al siguiente día en casa.

Cuando deba llevarse la lata a casa es necesario la devuelva al siguiente día cuando acuda nuevamente al ISSSTE.

Le pedimos total **COMPROMISO** para tomar sus latas de suplemento y seguir las instrucciones, ya que es un producto que ha demostrado tener muchos beneficios para mejorar la respuesta a su tratamiento. Además solicitamos su **HONESTIDAD** para reportar en los cuestionarios pertinentes la cantidad que consumió y si presentó algún síntoma no deseado después de la toma. De esta manera usted nos ayudará para que nosotros llevemos a cabo nuestra investigación adecuadamente.

Hay algunas cosas que deben cuidarse para mantener el suplemento en buenas condiciones:

- 1.- Conserve en refrigeración o a temperatura ambiente en lugares no muy calurosos a no más de 30 grados.
- 2.- Una vez abierta la lata, la seguridad del producto se garantiza 4 horas a temperatura ambiente y 24 horas en refrigeración, después de ello debe desecharse para evitar enfermedades en el estómago.

¡GRACIAS POR SU APOYO!

Para cualquier duda o comentario acérquese con nosotros.

M. N. H. Iris del Carmen Neves Anaya
L.N. Mónica Berenice Vargas Ojeda

7.2 Recetario para el suplemento






Para cualquier duda o aclaración comuníquese con nosotros

*M.N.H. Iris del Carmen Nieves Anaya
Iris.nanaya@hotmail.com*

*L.N. Mónica Berenice Vargas Ojeda
monbu@hotmail.com*

Índice

Las recetas contemplan la ración de una persona y su sabor es mejor en frío

Gelatina de chocolate con fresa	1
Arroz a la mandarina con chocolate	1
Natilla de manzana	2
Frappuccino de canela y almendra	2
Pan francés	3
Capirotada negra	3
Licuado de galleta	4
Licuado de durazno	4
Helado de fresa conchocolate	5
Yogurt	5

Gelatina de chocolate con fresa

Ingredientes

- Una lata de Entezen DBT y una cucharadita de Proteínas
- 2 cucharadas soperas de gelatina light de fresa
- 50 ml de agua
- 1 fresa grande cortada en rebanadas

Preparación

- 1- Caliente el agua y una vez que esté hirviendo agregue la gelatina.
- 2- Cuando vea que empieza a espesar líquido inmediatamente con los suplementos.
- 3- Agregue las rodajas de fresa.

Arroz a la mandarina con chocolate

4- Refrigere hasta cuajar

Ingredientes

- Una lata de Entezen DBT y una cucharadita de Proteínas
- 1/5 de taza de arroz
- 1/8 cucharadita de esencia de vainilla
- 1/5 de cucharadita de ralladura de mandarina
- 1 sobre de sustituto de azúcar
- Canela en polvo

Preparación

- 1- Fonga e caliente los suplementos con la canela, el sustituto de azúcar, vainilla y la ralladura de la cáscara de mandarina, cocine a fuego medio hasta que el arroz este blandito y halla espesado un poco.
- 2- Cuando este listo sírvalo adornando con un poco de cáscara de mandarina y canela

Página 1

Licuado de galleta

Ingredientes

- Una lata de Enteren DET y una cucharadita de Proteínas
- 5 piezas de galletas marías.
- 1 sobre de sustituto de azúcar
- 1/2 cucharadita de canela y vainilla



Preparación

1.- Licúe todos los ingredientes y sirva al gusto.

Licuado de durazno

Ingredientes

- Una lata de Enteren DET y una cucharadita de Proteínas
- 1/4 de taza de durazno en almíbar picado
- 1 sobre de sustituto de azúcar



Preparación

1.- Es importante que elimine el almíbar de la fruta y lave la lata antes de abrirla.

2.- Enjuague los duraznos con agua potable y seque.

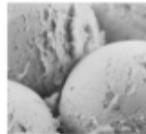
3.- Licúe los ingredientes y sirva al gusto.

Página 4

Helado de fresa con chocolate

Ingredientes

- Una lata de Enteren DET y una cucharadita de Proteínas
- 60 g de fresas congeladas
- 2 gotas de jugo de limón
- 1/2 taza de hielo molido
- 1 sobre de sustituto de azúcar
- 2-3 gotas de colorante rojo para alimentos



Preparación

1.- Mezcle todos los ingredientes en la licuadora.

2.- Vacíe la preparación en un plato de plástico y cubra con papel aluminio.

3.- Congele hasta obtener una consistencia firme.

Yogurt

Ingredientes

- Una lata de Enteren DET y una cucharadita de Proteínas
- 125 gr de yogurt natural o light



Preparación

1.- Licúe los ingredientes y sirva.

Página 5

Natilla de manzana

Ingredientes

- Una lata de Enteren DET y una cucharadita de Proteínas
- 1 cucharadita de gelatina
- 1/2 manzana pelada
- Canela
- Esencia de vainilla
- 1 sobre de sustituto de azúcar
- Zumo de 1/4 de limón



Preparación

1.- Una vez que tenga la manzana pelada en trozos cocínela en una cacerola con el jugo de limón y el sustituto de azúcar hasta deshacer.

2.- Agregue la vainilla, los suplementos y la canela, cocine a fuego mínimo hasta que hierva y después baje la flama y cocine por 4 minutos más.

3.- Añada la gelatina, cocine por 4 minutos más y sirva.

Frappuccino de canela y almendra

Ingredientes

- Una lata de Enteren DET y una cucharadita de Proteínas
- 1 cucharadita de esencia de almendra
- 1 sobre de sustituto de azúcar
- 1 cucharadita de canela en polvo
- 2 cubos de hielo
- Canela en polvo



Preparación

1.- Licúe todos los ingredientes en la licuadora y sirva.

Página 2

Pan francés

Ingredientes

- Una lata de Enteren DET y una cucharadita de Proteínas
- 4 claras de huevo
- 3 panes de caja
- 1/2 cucharadita de canela
- 1 cucharadita de mantequilla



Preparación

1.- En un recipiente mediano revuelva los suplementos con las claras y la canela.

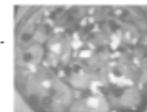
2.- Remoje los panes hasta saturarlos de la preparación.

3.- En un sartén a temperatura media agregue la mantequilla y cocine cada pan por 10 minutos cada lado o hasta que se vuelvan dorados. Sirva y espolvoree una pizca de canela sobre ellos.

Capirotada negra

Ingredientes

- Una lata de Enteren DET y una cucharadita de Proteínas
- 1 bolillo duro rebamado en trozos de 2 cm.
- 50 gr de requesón
- 10 pasitas
- 1 cucharada de piloncillo o 1 sobre de sustituto de azúcar
- Canela en polvo, 1 pax de clavo, 1 pax de pimienta negra
- Aceite y margarina



Preparación

1.- Ponga a calentar los suplementos en una olla con el piloncillo, la pimienta y el clavo hasta que espese un poco (NO HIERVA)

2.- Dore el pan en mantequilla con aceite moviendo constantemente para que no se queque.

Página 3

7.3 Recetario de preparaciones aptas para ERC

CUIDAR SU SALUD, NUNCA HABÍA SIDO TAN FÁCIL Y DELICIOSO!!

RECETARIO

DESAYUNOS

MOLLETE DE AJO

INGREDIENTES: 1 BOLLITO, 2 CUCHARADAS DE MANTECILLA, 2 CUCHARADAS DE MERMELADA DE FRUTA SIN AZÚCAR, 1 PASTAJA DE PANALMADON EN TROZOS, CANELA EN POLVO.

- PARTE EL BOLLITO POR LA MITAD Y LUEGO RETIRE EL MIGAZO.
- UNTÉ LA MANTECILLA Y CALIENTE EN UN POFINO O SARTÉN.

OMLETTE

INGREDIENTES: 3 OVARIOS DE HUEVO, 20 GRAMOS DE REQUESÓN, 1 CDA DE QUESO RASCA, 1/2 PZA DE CHILE VERDE, 2 CUCHARADAS DE PIMIENTO PICADO, 2 CUCHARADITAS DE ACEITE, PIMIENTA, SAL, COMINO, TOMILLO.

- LAVAR Y DESINFECTAR LAS VERDURAS.
- REVALAR EN UN SARTÉN A LA PARRILLA PARA QUESAR LOS HUEVOS, Y MANTENER COCINADOS COCINADOS.
- DESPUÉS DE LA COCCIÓN DE LOS HUEVOS, COCINAR CON MANTECILLA PICADA Y ACEITE POR 10 MINUTOS.
- DESPUÉS DE LA COCCIÓN DE LOS HUEVOS, COCINAR CON MANTECILLA PICADA Y ACEITE POR 10 MINUTOS.
- DESPUÉS DE LA COCCIÓN DE LOS HUEVOS, COCINAR CON MANTECILLA PICADA Y ACEITE POR 10 MINUTOS.

REVELLO DE CALABACITAS

INGREDIENTES: 2 PIZAS DE CALABAZA DE HURVO, 1/2 PIZA DE CALABAZA, 1/4 DE PIZA DE CEBOLLA, 1/2 DINTE DE AJO, 1 CUCHARADITA DE ACEITE DE SOYA O CANOLA, 2 CUCHARADAS DE ZANAHORIA RALLADA, PIMIENTA Y YOGURTI AL GUSTO.

- LAVAR Y DESINFECTAR LAS VERDURAS.
- FRÍER EN UN SARTÉN EL AJO CON LA CEBOLLA.
- AGREGAR LA CALABAZA PREVIAMENTE EN CUADROS PEQUEÑOS Y RESERVA LA MITAD.
- RESERVA LA MITAD EN UN SARTÉN.
- AGREGAR EN UN SARTÉN TODOS LOS INGREDIENTES Y REVALAR HASTA QUE SE TERMINE DE COCINAR.

SANDWICH AMITO

INGREDIENTES: 2 PIZAS DE PAN DE CAJA BLANCO, 35 GRAMOS DE MILANESA DE POLLO, 20 GRAMOS DE REQUESÓN, 1/4 DE PIZA DE ZANAHORIA PREVIAMENTE DESINFECTADA Y RALLADA, 1/4 DE PIZA DE SETEBIL, PREVIAMENTE DESINFECTADA Y RALLADA, 1 CUCHARADA DE CREMA, 1 CUCHARADITA DE ACEITE DE SOYA, TOMILLO, PIMIENTA Y YOGURTI AL GUSTO.

- MARINAR LA PIZCA DE POLLO CON ACEITE Y ESPÉCICAS Y PONGA A GRAR EN UN SARTÉN.
- TRISTEAR LOS PANES Y UNTAR LA CREMA Y EL REQUESÓN.
- AGREGAR EL POLLO Y LAS VERDURAS AL SANDWICH Y DISFRUTE.

Todas las recetas son para una persona, usted puede adaptar las porciones de acuerdo a las que le corresponden.

CUIDAR SU SALUD, NUNCA HABÍA SIDO TAN FÁCIL Y DELICIOSO!!

RECETARIO

TORTA DE LOMO

INGREDIENTES: 1 BOLLITO, 20 GRAMOS DE LOMO, 1 CUCHARADA DE ORZILLA, 1 CUCHARADITA DE ACEITE, TOMILLO, COMINO, PIMIENTA, 1 CUCHARADA DE SALSA VERDE Y 1/2 TAZA DE COL PICAADA Y PREVIAMENTE DESINFECTADA.

- PARTE EL BOLLITO POR LA MITAD Y LUEGO RETIRE EL MIGAZO Y UNTE CON CREMA.
- PREVIAMENTE DEBE PONER EL LOMO EN UNA CACAFOLLA CON UN POCO DE ACEITE Y PREVIAMENTE RETIRAR LA CARNE Y SALIR LA COL EN EL MODO SARTÉN.
- COLOCAR EL LOMO EN UN SARTÉN CALIENTE.
- COLOCAR EL LOMO EN UN SARTÉN CALIENTE.

TORTILLA DE PAVO DE CALABAZA

INGREDIENTES: 2 PIZAS DE CALABAZA DE HURVO, 1/2 DINTE DE AJO, 1/4 DE PIZA DE CEBOLLA, 1/2 MANIJO DE FLOR DE CEBOLLA, 2 CUCHARADITAS DE ACEITE DE SOYA O CANOLA.

- COLOCAR EN UN SARTÉN CALIENTE EL ACEITE Y EL AJO Y LA CEBOLLA PREVIAMENTE PICADAS SE AGREGA LA FLOR DE CEBOLLA.
- UNA VEZ QUE ESTE TODO COCIDO AGREGAR EL HUEVO PAVADO.
- SE DEBE FORMAR UNA TORTILLA CON LA AYUDA DE UNA PALMATA QUE EL HUEVO SE COCIDA.

TOSTADAS DE REQUESÓN

INGREDIENTES: 4 CUCHARADAS DE REQUESÓN, 2 PIZAS DE QUESO, 1 CUCHARADA DE PIMIENTO ROJO FINAMENTE PICADO, PEREJIL FINAMENTE PICADO, 1 CUCHARADA DE SALSA VERDE.

- REVALAR CON LOS INGREDIENTES CON EL REQUESÓN.
- UNTAR EN LAS TOSTADAS Y SERVIR CON SALSA.

ARRÓZ A LA CUBANA

INGREDIENTES: 1/2 DE TAZA DE ARROZ, 1/2 DINTE DE AJO, 1 PZA DE CLARA DE HURVO, 1/3 DE PZA DE CEBOLLA, 2 CUCHARADITAS DE ACEITE Y LAUREL AL GUSTO.

- PONER EN UNA OLLA UN POCO DE ACEITE A QUE SE CALIENTE, COCINAR ARROZ Y REMOVER BIEN CON LA PALA.
- FRÍER EL ARROZ MOVIÉNDOLO CONTINUAMENTE HASTA QUE SEA LIGERAMENTE DORADO, AGREGAR UN VASO PEQUEÑO DE AGUA, EL LAUREL Y EL AJO ENTERO, AGREGAR EL AGUA NECESARIA HASTA QUE QUEDE BIEN COCIDO.
- FRÍER LA CEBOLLA Y LA ALA A LA PARRILLA.
- COCCOQUE UN CROMADO DE ARROZ Y ENROLLAR LA CLARA Y LA CEBOLLA.

Todas las recetas son para una persona, usted puede adaptar las porciones de acuerdo a las que le corresponden. No se debe desinfectar las verduras.

CUIDAR SU SALUD, NUNCA HABÍA SIDO TAN FÁCIL Y DELICIOSO!!

RECETARIO

CHURROS DE VERDURAS

INGREDIENTES: 2 TORTILLAS DE MAÍZ, ACEITE, 2 CUCHARADAS DE SALSA DE TOMATE VERDE, 1 CUCHARADA DE CEBOLLA, AJO, 1 CUCHARADA DE QUESO.

- CORTAR LAS TORTILLAS EN CUADROS AL TAMAÑO DESEADO.
- FRÍERLAS EN LA OLLA CON SUFICIENTE ACEITE Y ESTRELLAS EN PAPEL ABSORBENTE.
- PREVIAMENTE UNTE LAS VERDURAS CON YOGURTI Y POLVO DE PANAL.
- PONGA UN BASE DE TORTILLAS Y BÉRELAS CON ESTAS SALSA.
- ESPALMORAR LAS CEBOLLAS PICADA ENCIMA Y UNA CUCHARADITA DE CREMA.
- SE PUEDE AGREGAR UN POCO DE QUESO, CONSIDERAR QUE ES ALTO EN CALORÍAS Y SODIO.

POLLO EN MANTECILLA

INGREDIENTES: 1 MUSCLOS Y PERNIA DE POLLO SIN PIEL, PIMIENTA, HOJAS DE LAUREL Y MEXORANA AL GUSTO.

- LAVAR BIEN EL POLLO Y UNTAR TODOS LOS LADOS.
- PONGA EL POLLO EN LA OLLA Y APE CON AGUA PONIÉNDOSE POR UN CENTÍMETRO SOBRE EL POLLO, FONGA EL FUEGO A INTENSIDAD MEDIA.
- AGREGUE SUFICIENTE MANTECILLA, PIMIENTA, HOJAS DE LAUREL Y MEXORANA.
- TAPAR Y DEJAR COCINAR HASTA QUE SE HAYA CONSUMIDO APROXIMADAMENTE LA MITAD DEL LÍQUIDO.
- SERVA EL POLLO SIN EL LÍQUIDO.

TOSTADAS DE POLLO SIN ALMENDRAS

INGREDIENTES: 2 TOSTADAS, 10 GRAMOS DE PEGUERA DE POLLO, 2 CUCHARADAS DE CEBOLLA, AJO, ORÉGANO, LECHUGA, 1 HOJA DE PEPERONIA, 1 CUCHARADITA DE CREMA, 1 CUCHARADITA DE SALSA VERDE, 1/2 LIMÓN.

- CUTAR EL POLLO CON POCO AGUA Y ORÉGANO, CEBOLLA, AJO, DESDEQUE EL CALDO Y DESDEQUE EL POLLO.
- LAVAR, DESINFECTAR Y PIQUE FINAMENTE LA LECHUGA.
- RESERVE FINAMENTE LA CEBOLLA Y SUMERGA EN AGUA TIBIA, DESPUÉS DESECHE TODA EL AGUA, EXPRESA EL JUGO DEL LIMÓN, Y DEJELA RESERVAR.
- SOBRE UNA TOSTADA PONGA UN POCO DE POLLO, UNA CMA DE LECHUGA, UN POCO DE CEBOLLA, UNA CUCHI MANIJO.

SOPITAS CON CLARA DE HUEVO ESPECIAL

INGREDIENTES: 2 CLAROS DE HUEVO, 2 DIENTES DE AJO, 1 PIZA DE QUESO, 1 CUCHARADITA DE ACEITE, PIMIENTA, TOMILLO Y YOGURTI AL GUSTO.

- CORTE LAS TORTILLAS DE MAÍZ EN CUADROS Y RESERVE.
- CALENTE EL ACEITE EN UN SARTÉN Y FRÍER LAS TORTILLAS HASTA QUE ESTEN CRUJIENTES Y PONGAS EN PAPEL ABSORBENTE PARA QUITAR TODO EL ACEITE POSIBLE.
- RETIRE TODO EL ACEITE DEL SARTÉN Y AGREGUE LA CEBOLLA Y EL CHILE PICADOS EN LAS TORTILLAS DORADAS Y DEJE COCINAR POR 5 MINUTOS MÁS.
- FINALMENTE AGREGUE LAS CLARAS Y REVALAR BIEN HASTA QUE SE COCINE CON EL HUEVO.

Todas las recetas son para una persona, usted puede adaptar las porciones de acuerdo a las que le corresponden.

CUIDAR SU SALUD, NUNCA HABÍA SIDO TAN FÁCIL Y DELICIOSO!!

RECETARIO

CEVICHE DE COLIFLOR

INGREDIENTES: 1 TAZA DE COLIFLOR, 1/4 DE PIZA DE CEBOLLA, 1/4 DE PIZA DE PIMIENTO ROJO, 10 GR DE O-LANTRO, 1/4 DE TAZA DE JAMÓN ALGUSTO, PIMIENTA MUY AL GUSTO, TOMILLO AL GUSTO.

- LAVAR Y DESINFECTAR LAS VERDURAS.
- COCCO EN SUFICIENTE AGUA CALIENTE HASTA QUE QUEDE TIEMPO PARA ESCURRIR Y RESERVAR.
- FRÍER EN CUADROS PEQUEÑOS LA CEBOLLA, PIMIENTO, JAMÓN Y CLAVITO.
- SABOREAR CON PIMIENTA Y TOMILLO MOLIDO.
- AGREGAR EL LIMÓN Y LA CULCAR.
- SERVIR FRÍO.

CROQUETAS DE ARROZ CON POLLO

INGREDIENTES: 1/3 DE TAZA DE ARROZ, 60 GR DE POLLO FINAMENTE PICADO, 1/8 DE TAZA DE PIMIENTO, 1 CUCHARADA DE HARINA DE TRIGO, 1 PZA DE CLARA DE HURVO, 8 CUCHARADITAS DE PAN MOLIDO, 1/4 DE PIZA DE CEBOLLA, 4 CUCHARADAS DE ACEITE, PIMIENTA Y AJO MOLIDO AL GUSTO.

- LAVAR Y DESINFECTAR LAS VERDURAS.
- COCCO EL ARROZ EN AGUA CON LA PIMIENTA Y EL AJO MOLIDO.
- FRÍER LA CEBOLLA EN CUADROS PEQUEÑOS Y ACHOPAR EN UN POCO DE ACEITE, RESERVAR.
- PREVIAMENTE EL ARROZ CON EL PIMIENTO Y LA CEBOLLA Y EL POLLO, FORMAR BOLITAS EN FORMA DE CROQUETAS.
- FRÍER POR HARINA DESPUÉS POR LA CLARA DE HUEVO Y FINAL POR EL PAN MOLIDO.
- PONER EN UNA CACAFOLLA CON ACEITE CALIENTE PARA QUE SE DOREN.
- SERVIR CALIENTE.

GUARNICIONES

SOPAS CON AJO

INGREDIENTES: 1/2 DE BOTES COCIDOS, 1 DENTE DE AJO, 1 PIZA DE QUESO, 1 CUCHARADITA DE ACEITE, PIMIENTA, TOMILLO Y YOGURTI AL GUSTO.

- LAVAR Y DESINFECTAR LAS VERDURAS.
- FRÍER LAS PATAS EN AGUA PONIÉNDOSE CON UNA HOJA DE LAUREL, LA CEBOLLA Y PIMIENTA ENTERA, ESCURRIR Y RESERVAR.
- PONER EN UN SARTÉN CALIENTE EL ACEITE Y LA MITAD DE LA MANTECILLA, AGREGAR LA CEBOLLA FINAMENTE PICADA CON EL AJO Y LAS HERBAS.
- AGREGAR LA PASTA CON EL RESTO DE LA MANTECILLA Y MEZCLAR BIEN, SERVIR CALIENTE.

PASTA A LAS HERBAS

INGREDIENTES: 1/2 TAZA DE MACARRONES COCIDOS, 1 CUCHARADITA DE MANTECILLA, 1/2 PZA DE CEBOLLA, 1 CUCHARADITA DE ACEITE, PEREJIL, TOMILLO, ORÉGANO, ALBACACA, PIMIENTA MOLIDAY ENTERA, LAUREL, Y AJO AL GUSTO.

- LAVAR Y DESINFECTAR LAS VERDURAS.
- COCCO LA PASTA EN AGUA PONIÉNDOSE CON UNA HOJA DE LAUREL, LA CEBOLLA Y PIMIENTA ENTERA, ESCURRIR Y RESERVAR.
- PONER EN UN SARTÉN CALIENTE EL ACEITE Y LA MITAD DE LA MANTECILLA, AGREGAR LA CEBOLLA FINAMENTE PICADA CON EL AJO Y LAS HERBAS.
- AGREGAR LA PASTA CON EL RESTO DE LA MANTECILLA Y MEZCLAR BIEN, SERVIR CALIENTE.

Todas las recetas son para una persona, usted puede adaptar las porciones de acuerdo a las que le corresponden.

CUIDAR SU SALUD, NUNCA HABÍA SIDO TAN FÁCIL Y DELICIOSO!

RECETARIO

PASTA AL AJO

INGREDIENTES: 1/2 TAZA DE ESPÁRAGO, 1 DIENTE DE AJO, 3 CUCHARADITAS DE ACEITE DE OLIVA, 1 CUCHARADA DE REQUESÓN, 1 HOJA DE LAUREL, 1/4 DE PIZCA DE CEBOLLA, PIMENTA ENTERA Y MODO AL GUSTO.

- LAVAR Y DESINFECTAR LAS VERDURAS.
- COCER LA PASTA EN AGUA hirviendo CON LA HOJA DE LAUREL, UN POCO DE ACEITE, CEBOLLA Y PIMENTA ENTERA.
- SOFREIR A FUEGO LENTO EL AJO FINAMENTE PICADO, AÑADIR LA PASTA Y ESPOLVOREAR EL QUESO Y LA PIMENTA MODO AL GUSTO.

REMOJADO DE COL

INGREDIENTES: 1 CUCHARADITA DE ACEITE, 1/4 D PIZCA DE CEBOLLA, 1/2 TAZA DE COL, 1/4 DE PIZCA DE PIMIENTO ROJO, 1 DIENTE DE AJO, PIMENTA MOLIDO Y TOMILLO AL GUSTO.

- LAVAR Y DESINFECTAR LAS VERDURAS.
- CORRAR EN JARRA LA CEBOLLA, COL Y PIMIENTO.
- COLOCAR EL ACEITE EN UN SARTÉN A FUEGO MODERADO E INCORPORAR EL AJO PREVIAMENTE PICADO CON LA CEBOLLA.
- AÑADIR EL COL Y EL PIMIENTO, MEZCLAR BIEN Y CONDIMENTAR CON PIMENTA Y TOMILLO.
- SI ES NECESARIO AÑADIR AGUA A QUE SE CONSUMA PRIMA QUE SE TERMINE DE COCER.
- SERVIR CALIENTE.

TALAMINES EN SALSA AJO MÁGICA

INGREDIENTES: 1/2 TAZA DE TALLARÍN COCIDO, 2 CUCHARADITAS DE ACEITE DE OLIVA, 1/2 DE PIZCA DE CEBOLLA, 1 PIZCA DE CLARA DE HUEVO COCIDA, 50 ML. DE AGUA, 1 HOJA DE LAUREL, TOMILLO, PIMENTA, ROMERO Y ALBAHACA AL GUSTO.

- LAVAR Y DESINFECTAR LA VERDURA.
- PELAR Y PICAR LA CEBOLLA FINAMENTE Y REHOGARLA EN UN SARTÉN CON EL ACEITE.
- PELAR EL HUEVO DURO Y AÑADIR LA CLARA DE HUEVO AL SARTÉN CON EL CEBOLLA Y AÑADIR EL TOMILLO, ROMERO, PIMENTA Y ALBAHACA.
- COCCER PREVIAMENTE LA PASTA A FUEGO EN AGUA CON UNA HOJA DE LAUREL, UN POCO DE ACEITE, ESCURRIR Y AÑADIR AL SARTÉN. SERVIR CALIENTE.

VERDURAS MIXTAS

INGREDIENTES: 1/2 PIZCA DE CALABAZA, 1/2 TAZA DE COLIFLOR, 1/4 DE TAZA DE PIMIENTO AMARILLO, 1/4 DE TAZA DE PIMIENTO ROJO, 1 CUCHARADITA DE ACEITE, 1 CUCHARADITA DE MANTIQUELLA SIN SAL, 1/4 DE PIZCA DE CEBOLLA, 1/2 DIENTE DE AJO, COMINO, TOMILLO Y LAUREL AL GUSTO.

- LAVAR Y DESINFECTAR LAS VERDURAS.
- CORTAR EN CUBOS MEDIANOS CALABAZA, CEBOLLA Y PIMENTOS Y QUITAR EL TRONCO GRANDE DEL COLIFLOR. FILETEAR EL AJO.
- PONER LA MANTIQUELLA Y EL ACEITE EN UN CACEROLA, UNA VEZ CALIENTE AÑADIR EL AJO, CEBOLLA Y PIMENTOS, SALTEAR EN UNOS MINUTOS.
- AÑADIR LA CALABAZA, COLIFLOR, LAUREL, COMINO COCINAR UNAS MINUTOS Y AÑADIR UN POCO DE AGUA PARA TERMINAR DE COCER AL VAJOR.

Todas las recetas son para una persona, usted puede adaptar las porciones de acuerdo a las que le correspondan.

CUIDAR SU SALUD, NUNCA HABÍA SIDO TAN FÁCIL Y DELICIOSO!

RECETARIO

CHAYOTES RALLADOS

INGREDIENTES: 1 PIZCA DE CHAYOTE, 50 GR DE CARNE MOLIDO DE POLLO, 1 CUCHARADA DE CEBOLLA, 1 DIENTE DE AJO, PIMIENTO ROJO, 1 CUCHARADA DE ACEITE, PIMENTA, ORSANO Y PEREJIL AL GUSTO.

- LAVAR Y DESINFECTAR LA VERDURA.
- PARTIR EL CHAYOTE A LO LARGO POR LA MITAD Y COCER AQUE QUE DEBE FIRMAR, QUITAR EL CORAZÓN Y RESERVAR.
- PONER EN UN SARTÉN CALIENTE EL ACEITE, EL PIMIENTO Y LA CEBOLLA PICADOS EN CUADROS PEQUEÑOS PREVIAMENTE RALLADOS SE ACHICARON.
- AÑADIR LA CARNE A LA CEBOLLA Y PIMIENTO A QUE SE COCER A SAZONAR CON PIMENTA, ORSANO Y PEREJIL PICADO.
- RELLENAR EL CHAYOTE CON EL GUISO DE LA CARNE Y COLOCAR EL CORAZÓN DENTRO. SERVIR CALIENTE.

CHILE RELLENO EN SALSA DE PIMIENTO

INGREDIENTES: 1 PIZCA DE CHILE POBLANO, 1 CUCHARADITA DE REQUESÓN, 1 CUCHARADITA DE CREMA, 1 CUCHARADITA DE MANTIQUELLA SIN SAL, 2 PIZCAS DE CLARA DE HUEVO, 1 CUCHARADA DE HARINA DE TRIGO, 30 GR DE CARNE MOLIDO, 1 CUCHARADA DE FOLIO DESGRANADO COCIDO, 2 CUCHARADITAS DE ACEITE, AJO EN POLVO AL GUSTO.

SALSA DE PIMIENTO ROJO: 1/2 PIZCA DE PIMIENTO ROJO, 1/8 DE PIZCA DE CEBOLLA, 1/2 DIENTE DE AJO, 1/4 DE CUCHARADITA DE ACEITE DE OLIVA, 1/2 TAZA DE AGUA, 1/8 CUCHARADA DE CREMA, 1/4 DE CUCHARADA DE MANTIQUELLA SIN SAL, 1 PIZCA DE CHILE MORITA, PIMENTA AL GUSTO.

- LAVAR Y DESINFECTAR LAS VERDURAS.
- ASAR EL CHILE POBLANO Y RETIRAR LA PIEL, DEJAR Y LIMPIAR LAS SEMILLAS.
- INCORPORAR EN UN SARTÉN CALIENTE LA MANTIQUELLA EL FOLIO, LA CARNE MOLIDO, LA CARNE MOLIDO RELLENAR EL CHILE CON HARINA.
- BATA LAS CLARAS A PUNTO DE TIRRIÓN, QUITAR EL CHILE Y SERVIR EN ACEITE CALIENTE HASTA QUE SE DORE.

SALSA DE PIMIENTO ROJO

- LAVAR Y DESINFECTAR LAS VERDURAS.
- PICAR LOS PIMENTOS Y LA CEBOLLA EN CUADRO Y ASAR CON EL AJO, AÑADIR 2 CUCHARADITAS DE ACEITE DE OLIVA, LLEVAR A BUEN FUEGO Y AÑADIR LA HARINA Y EL CHILE MORITA, PREVIAMENTE HIDRATADO EN AGUA CALIENTE Y DESHIDRATADO.
- CALIENTAR LA MANTIQUELLA EN UN SARTÉN, COLOCAR EL LLEVAO Y QUITAR EL RESTO DE LA CREMA Y AGUA SAZONAR Y DEJAR SERVIR.
- SERVIR EL CHILE RELLENO EN SALSA Y ACOMPAÑAR CON CREMA Y REQUESÓN.

CHICHINGANGOS DE RES

INGREDIENTES: 80 GR DE FAJITAS DE RES, 1/4 DE PIZCA DE CEBOLLA PICADA, 1/4 DE PIZCA DE PIMIENTO ROJO, 1/4 DE PIZCA DE PIMIENTO VERDE, 1/4 DE PIZCA DE COL, PANAMENTE PICADA, 2 CUCHARADITAS DE ACEITE, 2 PIZCAS DE TORTILLA DE HARINA, TOMILLO, PIMENTA Y SALSA VERDE AL GUSTO.

- LAVAR Y DESINFECTAR LAS VERDURAS.
- CORTAR EN CUBOS MEDIANOS CALABAZA, CEBOLLA Y PIMENTOS Y QUITAR EL TRONCO GRANDE DEL COLIFLOR. FILETEAR EL AJO.
- PONER LA MANTIQUELLA Y EL ACEITE EN UN CACEROLA, UNA VEZ CALIENTE AÑADIR EL AJO, CEBOLLA Y PIMENTOS, SALTEAR EN UNOS MINUTOS.
- AÑADIR LA CALABAZA, COLIFLOR, LAUREL, COMINO COCINAR UNAS MINUTOS Y AÑADIR UN POCO DE AGUA PARA TERMINAR DE COCER AL VAJOR.

Todas las recetas son para una persona, usted puede adaptar las porciones de acuerdo a las que le correspondan.

CUIDAR SU SALUD, NUNCA HABÍA SIDO TAN FÁCIL Y DELICIOSO!

RECETARIO

ENCHILADAS VERDES

INGREDIENTES: 3 PIZCAS DE TORTILLA DE MAÍZ, 75 GR DE POLLO, 3 PIZCAS DE TOMATE VERDE, 2 PIZCAS DE CHILE VERDE, 1 CUCHARADA DE QUILINTO, 1 CUCHARADA DE CEBOLLA, 3 CUCHARADITAS DE ACEITE, 2 CUCHARADITAS DE CREMA, 1 CUCHARADITA DE REQUESÓN, 1 DIENTE DE AJO Y LAUREL AL GUSTO.

- LAVAR Y DESINFECTAR LA VERDURA.
- COCER LOS TOMATES CON LOS CHILES EN UNA OLLA CON AGUA, UNA VEZ COCIDOS ESCURRIR EL AGUA Y RESERVAR.
- COCER EL POLLO EN UNA OLLA CON EL DOBLE DE AGUA, AÑADIR ORSANO, LAUREL, MEDIO AJO Y MEDIA CEBOLLA, UNA VEZ COCIDO DESHERRAR.
- CALIENTAR EL ACEITE EN UN SARTÉN, PARTIR LAS TORTILLAS Y RELLENARLAS DE POLLO, ENROLLAR Y RESERVAR.
- LLEVAR LOS TOMATES Y CHILES COCIDOS CON EL QUILINTO, EL RESTO DE LA CEBOLLA Y AJO, HASTA A INCORPORAR TODOS LOS INGREDIENTES.
- COLOCAR LA SALSA EN UN SARTÉN CALIENTE HASTA QUE LLEVE UNA BUENA BURBUJA, VERTEER SOBRE LAS TORTILLAS ENROLLADAS Y SERVIR CALIENTE ACOMPAÑAR CON CREMA Y QUESO.

ES TOMADO DE CERDO

INGREDIENTES: 80 GR DE PULPA DE CERDO EN CUBO, 3 PIZCAS DE TOMATE VERDE, 2 PIZCAS DE CEBOLLITAS CAMBRAY, 1/2 PIZCA DE CHAYOTE, 1/4 DE PIZCA DE PIMIENTO ROJO, 1/4 DE PIZCA DE PIMIENTO VERDE, 1 1/2 CUCHARADAS DE HARINA DE TRIGO, 2 CUCHARADITAS DE ACEITE, LAUREL, PIMENTA Y ROMERO AL GUSTO.

- LAVAR Y DESINFECTAR LAS VERDURAS.
- ENFRIAR LA CARNE Y FREIR EN UN POCO DE ACEITE HASTA QUE TOMA COLOR. RESERVAR.
- COLOCAR EN LA OLLA UN POCO DE ACEITE Y FREIR LAS CEBOLLITAS ENTERAS O PARTIDAS CUANDO ESTÉN LISTAS AÑADIR LA CARNE Y LAS VERDURAS.
- AÑADIR EL TOMATE, LAUREL, ROMERO, PIMENTA, 1/2 TAZA DE AGUA Y SE DEJA COCER 10 MINUTOS APROXIMADAMENTE.
- SERVIR CALIENTE CON UN POCO DE ORSANO O MELDORANA.

PESCADO EMPAÑADO

INGREDIENTES: 80 GR DE FILETE DE PESCADO, 1 CUCHARADITA DE MANTIQUELLA SIN SAL, 3 REBANADAS DE QUESO DE PIMIENTO ROJO, 3 REBANADAS DE QUESO DE PIMIENTO VERDE, 3 REBANADAS DE QUESO DE PIMIENTO AMARILLO, PIMENTA, AJO EN POLVO Y TOMILLO AL GUSTO.

- LAVAR Y DESINFECTAR LAS VERDURAS.
- EN UN PAPEL METÁLICO UNATAR A LO LARGO DE MEDIA CUCHARADITA DE MANTIQUELLA. COLOCAR SOBRE LA MANTIQUELLA EL PESCADO Y UNTAR EL RESTO. COLOCAR LOS PIMENTOS Y SAZONAR CON LAS ESPECIAS.
- TOMAR EL PAPEL METÁLICO POR LOS EXTREMOS Y ENROLLAR LAS ORELLAS EVITANDO QUE SE APLANE. Y SE SAL GASEA HASTA FORMAR UN CILINDRO ALARGADO.
- COLOCAR EL CILINDRO EN UN COMA CALIENTE DURANTE 20 MINUTOS, RETIRAR DEL FUEGO, COLOCAR SOBRE UN PLATO Y ABRIEL PAPEL METÁLICO. SERVIR CALIENTE.

Todas las recetas son para una persona, usted puede adaptar las porciones de acuerdo a las que le correspondan.

CUIDAR SU SALUD, NUNCA HABÍA SIDO TAN FÁCIL Y DELICIOSO!

RECETARIO

RES CON MORITA

INGREDIENTES: 200 GR DE FAJITAS DE RES, 20 GR DE CHILE MORITA, 1/2 PIZCA DE CEBOLLA, 1/2 PIZCA DE CHAYOTE, 2 CUCHARADITAS DE ACEITE DE CANOLA, 3 PIZCAS DE TOMATE VERDE, 1 DIENTE DE AJO.

- LAVAR Y DESINFECTAR LAS VERDURAS.
- MEZCLAR EL CHILE MORITA CON AGUA CALIENTE Y COCER LOS TOMATES EN AGUA Y RESERVAR.
- ACTIVAR UN POCO DE CEBOLLA PREVIAMENTE PICADA CON EL ACEITE, AÑADIR LAS FAJITAS DE CARNE A QUE SE SOFREN Y RESERVAR.
- LLEVAR EL CHILE MORITA CON TOMATE, CEBOLLA Y AJO COMO AÑADIR LA CREMA JUNTO CON EL CHAYOTE PREVIAMENTE PICADO.
- ESPERAR A QUE SE TERMINE DE COCER. SERVIR CALIENTE.

TACUÍOS AL PASTOR

INGREDIENTES: 80 GR DE LOMO DE CERDO EN TROZOS, 1/2 TAZA DE PIÑA, 2 CUCHARADITAS DE ACEITE DE CANOLA, 2 PIZCAS DE TORTILLA DE MAÍZ, 15 GR DE CEBOLLA FILETEADA, 50 GR DE CHILES ANCHOS, 1 CUCHARADA DE AJO, 1 PIZCA DE TOMATE VERDE GRANDE, 1 CUCHARADA DE VINAGRE, 1 SOBRE DE SUSTITUTO DE AZÚCAR, LAUREL, TOMILLO, CANELA, CLAVOS DE ORO, CEBOLLA, QUILINTO Y SALSA VERDE AL GUSTO.

- LAVAR Y DESINFECTAR LA VERDURA.
- COLOCAR EN UNA CUADRO LOS CHILES ANCHOS, AJO, TOMATE, VINAGRE, SUSTITUTO DE AZÚCAR, LAUREL, TOMILLO, CANELA Y CLAVOS.
- COLOCAR LA SALSA Y AÑADIR EL LOMO DE CERDO CON LA PIÑA PREVIAMENTE ESCURRIDO, Y LA CEBOLLA A QUE SE BARRINE.
- AÑADIR UNA CUCHARADA DE ACEITE EN UN SARTÉN CALIENTE, COLOCAR EL DOBRO DE LA CARNE A QUE SE RESERVAR.
- CALIENTAR LAS TORTILLAS CON UNA CUCHARADA DE ACEITE Y COLOCAR EL CENTRO EL LOMO ADOBADO.
- SERVIR CON CEBOLLA, QUILINTO Y SALSA AL GUSTO.

Todas las recetas son para una persona, usted puede adaptar las porciones de acuerdo a las que le correspondan.

7.3 Formato de plan de alimentación para ERC

Azúcares

- Ale de fruta 1 cda
- Cajeta 11/2 cdtas
- Miel o mermelada 2 cdtas
- Azúcar 2 cdtas
- Caramelo 2 cdtas
- Chicles 5 piezas
- Jugos de frutas azúcares 1/3 tza
- Geleas 1/3 tza

Leguminosas

- Ajaca cocida 1/2 tza
- Frijol molido 1/2 tza
- Frijol promedio cocido 1/2 tza
- Garbanzo cocido 1/2 tza
- Haba seca cocida 1/2 tza
- Hummus 5 cda
- Lentisa cocida 1/2 tza
- Soya texturizada 30 g

Oleaginosas

- Ajorjol 4 cdtas
- Almendra 10 piezas
- Avelana 9 piezas
- Cacahuete 14 piezas
- Pepita 2 cucharadas
- Pistachos 18 piezas
- Chia 5 cucharadas
- Nuez 7 piezas

Lácteos

- Leche de almendra 1 tza
- Yogur sin grasa (enducado o planda) 200 gr
- Yogur bajo en grasa 200 gr
- Leche descremada 1 tza
- Leche de soya 1 tza

Aceites y grasas

- Acete de oliva, canola, soya 1 cda
- Aderezos 3 cdtas
- Aguate 1/3 pieza
- Adesivo bajo en calorías 1/2 cda
- Crema 1 cda
- Crema para café 1 cda
- Mantequilla 1 1/2 cda
- Queso crema 1 cda

Lácteos

- Arándano fresco 1/2 pieza
- Chocapote 1/2 pieza
- Guandules 1/2 pieza
- Higos deshidratado 1/2 pieza
- Manzana 1/2 pieza
- Manzana en almibar 1/2 pieza
- Mango alimbar 1/2 pieza
- Mango en almibar 1/2 pieza
- Orjeones de manzana 1/2 pieza
- Orjeones de pera 1/2 pieza
- Pera 3/4 tza
- Piña picada 1 reb
- Piña en almibar 1/2 pieza
- Zapote blanco 1/2 pieza
- Cereza 20 piezas
- Frambuesa 1 tza
- Granada china 2 piezas
- Granada roja 1 pieza

Plan de alimentación para enfermedad renal

Porciones para un día

	Desayuno	Colación	Comida	Colación	Cena
Lácteos					
Carnes					
Leguminosas					
Cereales					
Frutas/Verduras					
Oleaginosas					
Aceites y Grasas					

¿Cómo disminuir el potasio de mi dieta?

Es de suma importancia que prefiera frutas y verduras bajas contenido de potasio, las cuales están señaladas en color verde. Aquellos alimentos de moderado y alto aporte (señalados en amarillo y rojo respectivamente) consumidos en las porciones y con la frecuencia en que se les indiquen más estrategias para tratar de controlarlo, sigilos y verá como mejora su salud.

Nombre: _____

Fecha: _____

Estatura: _____

Peso: _____

IMC: _____

En el presente folleto usted encontrará clasificados algunos de los alimentos, con los siguientes símbolos:

- Alimentos recomendados
- Alimentos de consumo moderado
- Alimentos que debe limitar

Lo anterior considera que algunos alimentos tienen sustancias que pueden afectar el funcionamiento normal de su cuerpo. Recuerde que los riñones nos ayudan a eliminar sustancias que ya no son necesarias, pero cuando están enfermos pierden esa capacidad, por lo que una manera para controlar las alteraciones que habitualmente se presentan es contar un plan de alimentación que nos prevenga.

- Controlar la cantidad de fósforo, sodio, potasio y calcio que consumimos. A estas sustancias se les conoce como electrolitos.
- Consumir una cantidad adecuada de proteínas y energía para nutrirnos de manera adecuada y evitar complicaciones.
- Considerar que usted como lo adecuado para evitar otras enfermedades o incluso ayudar a que el tratamiento de su médico de mejores resultados. Una dieta para un paciente como usted es de gran ayuda para que se mantenga en óptimas condiciones.

¡Su bienestar comienza por lo que elige comer!

Cereales

Alimento	Tamaño de la porción
Tortilla de harina	1 pza
Pan de centeno	3/4 reb
Pan de centeno y trigo	1 reb
Espagueti cocido 5 min	1/3 tza
Pasta cocida	1/2 tza
Pan de avena	1 reb
Muffin	1/2 pieza
Pan blanco con 200 mg de sacarosa	30 g
Tortita de maíz	1 pieza
Elote hervido cocido	1/2 pieza
Pan zapote	1/2 pieza
Panqueque	53 g
Papa cocida	1/2 pieza
Papa al horno	1/2 pieza
Frijoles refritos	1/4 tza
Frijoles negros con limón y sal	1/3 g
Pan de centeno con 5 g de fibra y 10 mg de calcio	30 g
Arroz cocido	1/3 tza
Arroz integral cocido	1/2 tza
Hot cake	3/4 pieza
Pan integral	30 g
Patatas naturales de microondas	20 g
Pure de papa	1/2 tza
Pan blanco	1 reb
Waffle	1 pza de 35 g
Bolito	1/3 pieza
Hojeta de maíz kilog s	3/4 tza
Papa al horno	1/2 pza
Baguette	1/7 pza

Lácteos

Leche de almendra	1 tza
Yogur sin grasa (enducado o planda)	200 gr
Yogur bajo en grasa	200 gr
Leche descremada	1 tza
Leche de soya	1 tza

Verduras

Ajaca cocida	1 pza
Berro crudo	2 tzas
Fior de calabaza cocida	1 tza
Anguila cruda	4 tzas
Germen de alfalfa crudo	3 tzas
Betabe cocido rallado	1/4 tza
Cebolla cocida	1/4 tza
Calabaza verde cruda	1 pza
Cebolla blanca rebanada	1/2 tza
Chayote cocido picado	1/2 tza
Jicama cocida	1/2 tza
Pimiento fresco	1/2 tza
Ejotes cocidos	1/2 tza
Espárragos	6 cda
Chile poblano	1/2 pieza
Col cocida	1/2 pieza
Col cruda	2 tzas
Huacahuate cocido	1/3 tza
Chicharrito cocido	1/4 tza
Poro crudo	1/4 tza
Cilantro cocido	1 tza
Berberina y papa cocida	1 tza
Peperino rebanado	1/2 tza
Tomate verde	5 piezas
Xochitote	3 piezas
Col de Enkels cocida	3 piezas
Habas cocidas	3/4 tza
Zanahoria picada cruda	1/2 tza
Huacahuate	1/2 tza
Setas cocidas	1/2 tza
Apeaga cruda	2 tzas
Apega cocida	3/4 tza
Champiñón crudo	1 tza
Porri	1 tza
Quesito crudo	80 g
Flores de calabaza cocidas	120 g
Verduras cocidas	1 tza
Negundo cocido	1 tza
Calabaza naranja cocida	1/2 tza
Rábano crudo	1 tza
Lechuga	3 tzas
Alpino crudo	1/2 tza
Negundo cocido	1 tza
Brócoli cocido	1/2 tza
Brócoli crudo	1 tza
Uva	1/2 pza
Zanahoria	1/4 pza
Zarzamora	3/4 pza
Carambola	1 1/2 pza
Chalabacano	4 piezas
Melon	1/3 pza
Naranja	2 piezas
Nectarina	1 pieza
Nispero	25 piezas
Orjeones de calabacano	7 piezas
Orjeones de durazno	2 piezas
Papaya picada	1 tza
Tuna	2 piezas

Las manos nos dicen cuánto

Pasta: Las porciones son de un del tamaño de un puño cerrado.

Mantequilla: Una cucharada de mantequilla.

Queso: La porción adecuada equivale a un dedo del queso.

Carne: La porción de carne equivale a un puño cerrado.

Verduras y hortalizas: Una ración consiste de lo que quepa en dos manos juntas.

Un toque de sabor!!

Ajo fresco, cebolla fresca, polvo de ajo, polvo de cebolla, comino, perejil, jugo de limón, azúcar, sal, fósforo o bajo en sodio, vinagre, albahaca, laurel, curry, eneldo, jengibre, mejorana.

7.3 Trípticos para control de P, K y Na

Usted puede aprender a leer las etiquetas nutrimentales de los alimentos que compra:

INFORMACIÓN NUTRICIONAL		Cantidad en gr o ml
Porción en recipientes caseros	Porciones (1 taza) (200 ml)	
	Porciones por envase (5)	
Cantidad de raciones por porción	100 ml (1 porción)	Número de porciones por envase
Cantidad de raciones por 100 ml		
Como porcentaje de la dosis diaria recomendada		
Contenido de vitaminas y minerales por 100 gr o 100 ml		

Porción	100 ml	1 porción
Energía (cal)	26	72
Proteínas (ca)	0.5	7.9
Grasa Total (ca)	0.1	0.2
H. de C. disp. (ca)	5.2	10.4
Lactosa (g)	5.2	10.4
Sodio (mg)	48	96
Potasio (mg)	195	390
Vitamina B2 (mg)	0.2	24 %
Vitamina B12	0.3	50 %
Calcio (mg)	128	32 %
Fósforo (mg)	166	49 %
Magnesio (mg)	12	3 %
Calcio (mg)	9	13 %
Zinc (mg)	0.4	5 %

(%) en relación a la Dosis Diaria Recomendada.

Hablando del fósforo podemos clasificar a los alimentos de la siguiente forma:

- ⇒ **Bajo contenido:** Menos del 5% o menos de 50 mg por porción
- ⇒ **Moderado contenido:** 5 a 10% o 51 a 100 mg por porción.
- ⇒ **Alto contenido:** Más del 10% o más de 100 mg por porción .

Usted debe preferir los de bajo a moderado contenido.

Temas de nutrición

Hablemos del Fósforo




Para cualquier aclaración a duda comuníquese con nosotros:

L.N. Mónica Berenice Vargas Ojeda
 Correo: monbvo@hotmail.com
 M.N.H. Iris del Carmen Nieves Anaya
 Correo: irisnayanaya@hotmail.com



¿Qué es el fósforo?

Es un mineral que se encuentra en su cuerpo y junto con el calcio ayuda a que sus huesos se mantengan sanos y fuertes. Además cumple con otras funciones importantes como proporcionarnos energía, ayudamos a mantener a nuestras células en buen estado y contribuir a la salud y funcionamiento de otros órganos como el cerebro.

El fósforo puede alterarse ...



Cuando los riñones dejan de funcionar el fósforo puede acumularse en el cuerpo favoreciendo que sus huesos se vuelvan frágiles y que otros tejidos se vuelvan duros afectando a su corazón.

¿Dónde se encuentra?

El fósforo está presente en muchos lugares, pero usted lo adquiere principalmente de los alimentos; por ejemplo: leche, huevo, queso, yogurt, refresco de cola, carne, pescado y alimentos procesados; por ello es de vital importancia prestar atención a las cantidades que come y atender a las porciones y recomendaciones indicadas por su nutriólogo. La siguiente tabla puede serle de ayuda.

Alimento rico en fós-	Recomendación para su
Refresco de cola	Cambiar por refrescos de color claro
Postres a base de helado o queso	Prefiere caramelos, galletas ó postres a base de frutas.
Alimentos procesados	Prefiere alimentos de origen natural o elaborados en
Leche	Tome sólo la indicada por su nutriólogo o sustituya por
Huevo entero	Claros de huevo

!Lea las etiquetas!

Una gran cantidad de alimentos procesados incluyen conservadores a base de fósforo, esto es muy importante porque su cuerpo los absorbe en gran cantidad. Preste atención cuando encuentre los siguientes nombres en la composición del alimento:

Ácido fosfórico / Fosfato de sodio / Fosfato de potasio / Fosfato de calcio / Fosfato de magnesio / Ácido fosfatídico / Polifosfato de amonio / Fosfato de aluminio.



¡Revise el etiquetado!

Algunos alimentos procesados tienen conservadores a base de potasio, por ejemplo:

Nitrito y nitrato de potasio, acetato de potasio, benzoato de potasio, disulfito de potasio.

Es importante evitar el consumo de sustitutos de sal, ya que la mayoría contienen potasio. Pregunte a su nutriólogo que opciones son más recomendables para dar sabor a sus alimentos.



Para cualquier aclaración o duda comuníquese con nosotros:

L.N. Mónica Berenice Vargas Ojeda
Correo: monbo@hotmail.com
M.N.H. Iris del Carmen Nieves Anaya
Correo: irisnayanaya@hotmail.com

Temas de nutrición

Hablemos del Potasio



¿Qué es el potasio?

El potasio es importante mineral que se encarga de que su corazón y músculos trabajen de manera adecuada.

El potasio puede alterarse ...

Cuando sus riñones dejan de funcionar el potasio tiende a acumularse más de lo normal poniendo en riesgo su vida, algunos de las alteraciones son:

- ⇒ Debilidad
- ⇒ Fatiga
- ⇒ Palpitaciones anormales
- ⇒ Fatiga

Su médico puede requerir además pruebas de su corazón o muestras de sangre para confirmar el diagnóstico.

¿Dónde se encuentra?

El potasio está presente en numerosos alimentos, revise la siguiente tabla para conocer aquellos que lo contienen en gran cantidad:

LEGUMINOSAS	Frijoles, lentejas, habas, garbanzo, soya
OLEAGINOSAS	Cacahuete, nueces, pistaches, almendras.
FRUTAS	Chabacano, ciruela pasa, durazno, fresa, papaya, guayaba, kiwi, melón, naranja, tuna
VERDURAS	Acelga, apio, brócoli, hongos, espinaca, jitomate, nopal, verdolagas, rábano y queletes.
GRASAS	Águacate
OTROS	Chocolate, lácteos, papa, salvado



Existen algunas prácticas que pueden ayudar para que sus alimentos tengan un menor contenido de potasio:

- Consuma sólo la porción recomendada por su nutriólogo.
- Deseche los líquidos de frutas en almíbar.
- Sea cuidadoso con las salsas, en especial las rojas, pues incluyen una gran cantidad de potasio, podría ser recomendable cambiarlas por salsas sin tomates o con tomate verde.
- Las verduras congeladas suelen tener un menor contenido de potasio.
- Las preparaciones en casa son la mejor forma de evitar aditivos a base de potasio.



Laurel	tomates, arroz y pescado
Orégano	Pimiento, tomate, carne roja, pollo y sopas.
Eneido	Pescados
Tomillo	Calabacitas, zanahoria, col, pollo, cerdo
Pimienta	Útil para cualquier sabor que no sea dulce
Canela	Utilízela para postres y frutas.

Lea las etiquetas de sus alimentos!!!

Un producto que contiene más del 8% del valor de la ingesta diaria recomendada por porción no es adecuado para usted.

INFORMACIÓN NUTRICIONAL

Porción en medidas caseras: Porciones (1 taza = 240 ml) / Porciones por envase (1)

Cantidad de sodio por porción: 100 mg (2%)

Cantidad de sodio por 100 ml: 5.2 mg

Como porcentaje de la cantidad recomendada:

Carbón (g)	38	72%
Proteína (g)	3.5	7.0%
Grasa Total (g)	0.1	0.2%
H. de C. Alip. (g)	5.2	10.4%
Lactosa (g)	5.2	10.4%
Sodio (mg)	48	9.6%
Potasio (mg)	95	19%
Vitamina B2 (mg)	0.3	6%
Vitamina B12	0.3	6%
Calcio (mg)	108	21.6%
Fósforo (mg)	100	20%
Magnesio (mg)	12	2.4%
Acido fólico (µg)	9	1.8%
Zinc (mg)	0.3	0.6%

2% es relativo a la Base Datos Nutricional

Otra forma en que puede reportarse la cantidad contenida es en mg, y podemos clasificar a los alimentos de la siguiente manera

Alimentos ricos en sodio	Más de 100 mg sobre 100 g de porción
Alimentos de moderado contenido de sodio	Contienen de 10-99 mg por porción de 100 g
Alimentos bajos en sodio	Contienen menos de 10 mg por 100 g de porción

Usted debe preferir los de bajo y ocasionalmente moderado contenido de sodio.

Existen otros productos que se anuncian como "reducido en sodio", eso significa que tienen menos del 25% de sodio con respecto a la versión original del mismo producto. Esto no garantiza que pueda consumirlo con libertad. Pregunte a su nutriólogo si tiene alguna duda.



L.N. Mónica Berenice Vargao Ojeda
 Correo: monivo@hotmail.com
 M.N.H. Iris del Carmen Nieves Anaya
 Correo: irisanaya@hotmail.com

Temas de nutrición

Hablemos del Sodio



¿Qué es el Sodio?

El sodio es un mineral que se encuentra presente en el cuerpo y ayuda a mantener cantidades adecuadas de líquido en el cuerpo, favorece un funcionamiento adecuado de corazón, músculo e influye en el control de su presión arterial.

¿Por qué es importante limitar su consumo?

El exceso de Sodio en su cuerpo favorece la retención de líquido de modo que percibirá partes de su cuerpo hinchadas, habrá descontrol de su presión arterial y a la larga daño a su corazón.

¿Dónde se encuentra?

Está presente principalmente en alimentos procesados porque los ayuda a conservarse. Revise el siguiente recuadro para identificar aquellos que lo contienen en más cantidad.



ALIMENTOS CON MAYOR CONTENIDO DE SODIO

Sal de mesa, de grano o combinaciones con ajo o cebolla / Embutidos como jamón, salchicha, chorizo, pepperoni / Alimentos enlatados / Pan, incluso el que es dulce / Refrescos / Salsas de soya e inglesa / Alimentos en salmueras como aceitunas, alcaparras, aceitunas/ Chamoy / Carnes en salazón como machaca o bacalao/ Aderezos / Pimienta con limón.

Recomendaciones para controlar su consumo

- Evite agregar sal a las comidas.
- Trate de realizar la preparación de sus alimentos en casa pues la comida rápida tiene un gran contenido de sal.
- Modere el consumo de pan dulce o galletas pues aunque su sabor no es salado tienen un gran contenido de sodio.
- Respete las porciones indicadas en su dieta.

De sabor a su comida !!

Usted puede dar sabor a sus comidas agregando condimentos, cuando estos vengan en semilla entera será bueno que los agregue desde el inicio de la preparación. Si se encuentran molidos bastará agregarlos 10 minutos antes de apagar el fuego. Otra estrategia es tostar tus especias pues esto dará más intensidad al sabor. Revise la siguiente tabla que le será de utilidad para el uso de algunas especias.

Especia	Alimentos con los que puede comer
Albahaca	Papas, verdura, jitomate, carne,
Azafrán	Arroz y carnes
Clavo	Usar entero para estofados y sal-
Canela	Arroz, frutas y bebidas.
Comino	Berenjena, jitomate, zanahorias, maíz, alubias, pollo, carne de cer-
Nuez moscada	Brócoli, col, zanahorias, calabaza, coiflor, boniatos, cordero Se usa para: arroces, rellenos y