

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA  
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA  
LICENCIATURA EN NUTRICIÓN**



**“RELACIÓN DEL CUMPLIMIENTO DE LA INGESTIÓN DE VITAMINA  
D CON FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES PARA ENFERMEDAD  
RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2”**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
LICENCIADO EN NUTRICIÓN**

**Presentan:**

Karla Patricia Cano Ruvalcaba  
Ayni Elena Flores Pimentel

**Directora de tesis:**

Dra. Erika Fabiola Gómez García  
Profesora-Investigadora, FMP, UABC

*Tijuana, B.C, Octubre 2023*

## **IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES**

### **KARLA PATRICIA CANO RUVALCABA**

#### **Tesista**

Pasante de la Licenciatura en Nutrición  
Universidad Autónoma de Baja California  
Facultad de Medicina y Psicología  
Centro de Atención Integral para la Salud, UABC, Tijuana  
Calzada Universidad 14418, Parque Industrial Internacional, Edificio 1H, C.P. 22390  
Correo electrónico: cano.karla@uabc.edu.mx

### **AYNI ELENA FLORES PIMENTEL**

#### **Tesista**

Pasante de la Licenciatura en Nutrición  
Universidad Autónoma de Baja California  
Facultad de Medicina y Psicología  
Centro de Atención Integral para la Salud, UABC, Tijuana  
Calzada Universidad 14418, Parque Industrial Internacional, Edificio 1H, C.P. 22390  
Correo electrónico: ayni.flores@uabc.edu.mx

### **DRA. ERIKA FABIOLA GÓMEZ GARCÍA**

#### **Directora clínica**

Doctora en Ciencias Médicas  
Profesora-Investigadora  
Miembro del Sistema Nacional de Investigadores  
Universidad Autónoma de Baja California  
Facultad de Medicina y Psicología  
Centro de Atención Integral para la Salud, UABC, Tijuana  
Calzada Universidad 14418, Parque Industrial Internacional, Edificio 1H, C.P. 22390  
Correo electrónico: erika.fabiola.gomez.garcia@uabc.edu.mx

## **Dedicatoria**

*Karla Cano*

A mis abuelos Enriqueta, Pedro y Silvia, por su apoyo y amor incondicional, por estar siempre en los momentos importantes en mi vida, por su sabiduría, alegría y calidez. Gracias por su guía y todos sus consejos. A mi abuelo Armando, la huella que dejó en mí hace que siempre lo sienta cerca.

*Ayni Flores*

A mi Tita, que, aunque no está físicamente conmigo será siempre una fuente de inspiración, amor y sabiduría. Gracias por tu apoyo, amor y calidez incondicional, por todo lo que fuiste y todo lo que me diste, contigo pasé los mejores días.

## **AGRADECIMIENTO**

A nuestros padres, Patricia Pimentel, Javier Flores, Patricia Ruvalcaba y Enrique Cano quienes desde el comienzo de nuestra trayectoria académica estuvieron a nuestro lado y han sido nuestra inspiración para alcanzar nuestros sueños y superar cada obstáculo, gracias por su confianza, amor, sacrificio y apoyo. A Vienna, Alison, Mia, Yarem, Paulina y Enrique por su presencia, comprensión y apoyo constante.

A la Dra. Erika Gómez, nuestra directora de tesis. Quien con su orientación y sabiduría nos impulsó a superar cada obstáculo y alcanzar un crecimiento intelectual que ha moldeado nuestra forma de abordar la investigación. Gracias por su paciencia, dedicación y por brindarnos una formación enfocada a la excelencia. Ha sido un privilegio trabajar bajo su guía y aprender de usted.

A Edson Cota y Pedro Garzón, por su apoyo y amor incondicional. Estamos profundamente agradecidas por tenerlos en nuestra vida y por siempre creer en nosotras. Gracias por su dedicación, paciencia y sacrificio, es una dicha compartir este logro con ustedes.

A nuestros amigos, Cristina Gutiérrez, Ariana Castañeda, Blanca Garay, Astrid Segura, Mayeth Gutiérrez, Alexa Pérez y Víctor Ochoa, por estar ahí para nosotras. Agradecemos de todo corazón su amistad y apoyo, nos sentimos afortunadas de poder contar con ustedes en nuestra travesía académica.

Al equipo de investigadores del Centro de Atención Integral a la Salud (C.A.I.S.), Bianca Fernández y Joel Rosas, por su amistad y apoyo constante a lo largo de esta investigación.

Gracias a todos ustedes por acompañarnos en este logro.

# ÍNDICE

<b>Contenido</b>	<b>Pág.</b>
Resumen	9
Abstract	10
1. ANTECEDENTES	11
1.1 Definición, diagnóstico y clasificación de la enfermedad renal crónica	11
1.2 Epidemiología de la enfermedad renal crónica	13
1.3 Factores de riesgo modificables para la enfermedad renal crónica	14
1.3.1 Enfermedad renal crónica asociada a diabetes	14
1.3.2 Enfermedad renal crónica asociada a hipertensión arterial sistémica	15
1.3.3 Enfermedad renal crónica asociada a dislipidemias	16
1.3.4 Enfermedad renal crónica asociada a hiperuricemia	17
1.3.5 Enfermedad renal crónica asociada a obesidad	17
1.4 Dieta y factores de riesgo en la enfermedad renal crónica	18
1.5 Factores de riesgo para enfermedad renal crónica y vitamina D	20
2. JUSTIFICACIÓN	24
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
4. HIPÓTESIS	25
4.1. Hipótesis de investigación	26
4.2. Hipótesis nula	26
5. OBJETIVOS	27
5.1. Objetivo general	27
5.2. Objetivos específicos	27
6. VARIABLES	28
6.1. Variable dependiente	28
6.2. Variables independientes	28
6.3. Variables intervinientes	28
6.4. Cuadro de operacionalización de variables	28
7. METODOLOGÍA	30

7.1. Diseño de estudio	30
7.2. Población	30
7.2.1. Tipo de muestreo	30
7.2.2. Tamaño de la muestra	30
7.2.3. Sede del estudio	30
7.2.4. Sitio de muestreo	30
7.3. Espacio temporal	30
7.3.1. Temporalidad	30
7.4. Criterios de selección	31
7.4.1. Criterios de inclusión	31
7.4.2. Criterios de exclusión	31
7.4.3. Criterios de eliminación	31
7.5. Plan general	31
7.5.1 Evaluación dietética para cuantificar la ingestión de vitamina D	31
7.5.2 Evaluación del IMC y la circunferencia de cintura	32
7.5.2 Evaluación de los factores de riesgo bioquímicos	32
7.6. Recursos humanos	33
7.7. Recursos materiales, equipo y gastos derivados	33
7.8. Consideraciones bioéticas	34
7.9. Análisis estadístico	34
8. RESULTADOS	35
9. DISCUSIÓN	44
10. CONCLUSIONES	48
13. REFERENCIAS	49
13. ANEXOS	64
14. ABREVIATURAS	70

## ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Contenido	Pág.
<b>Tabla 1.</b> Clasificación de ERC compuesta por los riesgos relativos según TFG y albuminuria.	13
<b>Tabla 2.</b> Definición de las variables del estudio.	30
<b>Tabla 3.</b> Relación de colaboradores y actividades realizadas	34
<b>Tabla 4.</b> Relación de equipo, materiales y gastos derogados	34
<b>Tabla 5.</b> Características generales de los pacientes de acuerdo con la función renal	36
<b>Tabla 6.</b> Presencia de factores de riesgo modificables de acuerdo con la función renal de los pacientes con DM2.	37
<b>Figura 1.</b> Prevalencia de factores de riesgo de la población general.	39
<b>Figura 2.</b> Prevalencia de factores de riesgo de acuerdo con la función renal.	40
<b>Tabla 7.</b> Características de la dieta de los pacientes con DM2 de acuerdo con la función renal.	41
<b>Figura 3.</b> Relación del <i>no cumplimiento</i> de la ingestión de vitamina D con el número de factores de riesgo modificables de acuerdo con la función renal en pacientes con DM2	42
<b>Tabla 8.</b> Cumplimiento de la ingestión de vitamina D con factores de riesgo modificables de acuerdo a la función renal.	43

## RESUMEN

**Título.** Relación del cumplimiento de la ingestión de vitamina D con factores de riesgo (FR) modificables para enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

**Antecedentes.** La ERC es un problema global de salud pública, siendo una causa importante de morbi-mortalidad. La DM y la hipertensión arterial sistémica son las principales causas de ERC. Además, se han descrito diversos FR modificables que participan en el inicio y progresión del daño renal. La alimentación juega un papel importante dentro del manejo integral de la ERC, ya que se ha demostrado que la ingestión adecuada de proteínas, energía y recientemente descrito la vitamina D pudiera contribuir en la reducción de la progresión de la ERC. **Objetivo:** Determinar la relación del cumplimiento de la ingestión de vitamina D con FR modificables para ERC en pacientes con DM2.

**Material y Métodos.** Se seleccionaron 194 pacientes elegibles. Se midieron los siguientes FR: IMC, cintura, tensión arterial, HbA1c, triglicéridos, colesterol, LDL-C, HDL-C, ácido úrico, glucosa y albuminuria/creatinuria. La ingestión de vitamina D se midió con un recordatorio de 24 horas y un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos utilizando un Software de nutrición. Se formaron 3 grupos de acuerdo al número de FR (Grupo 1: FR 1-4; Grupo 2: FR 5-7; y Grupo 3: FR >7) para realizar las comparaciones.

**Resultados.** El 73% de los pacientes tienen más de 5 FR modificables. El 88% de los pacientes no cumplen con al menos el 75% de la ingestión diaria recomendada de vitamina D. Al comparar intra-grupo los pacientes con función renal normal (FRN) que no cumple vs. Sí cumple vitamina D se observó una diferencia significativa en el IMC [28.7 (26.1-32.1) vs. 26.4 (24.9-29.4),  $p=0.05$ ]. En los pacientes con ERC 1-3b que no cumple vs. Sí cumple vitamina D se observaron diferencias en el IMC [27.6 (25.1-32.1) vs. 32.6 (29.7-37.1)  $\text{kg}/\text{m}^2$ ,  $p=0.05$ ], en la cintura [98 (90-107) vs. 111 (103-120),  $p=0.01$ ] y en la tasa de filtración glomerular (TFG) [79 (51-92) vs. 98 (89-105),  $p=0.03$ ].

**Conclusiones.** Los pacientes con ERC 1-3b que no cumple con la ingestión de vitamina D tienen menor IMC y cintura, pero también menor TFG. Los pacientes con FRN que no cumplen con la ingestión de vitamina D tienen mayor IMC.

**Palabras clave.** *Vitamina D, ERC, DM2, factores de riesgo.*

## ABSTRACT

**Title.** Relationship of vitamin D intake compliance with modifiable risk factors (RF) for chronic kidney disease (CKD) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

**Background.** CKD is a global public health problem, being an important cause of morbidity and mortality. DM and systemic arterial hypertension are the main causes of CKD. In addition, several modifiable RF have been described that participate in the onset and progression of renal damage. Diet plays an important role in the comprehensive management of CKD, since it has been shown that adequate intake of protein, energy and recently described vitamin D may contribute to the reduction of CKD progression. **Aim:** To determine the relationship of vitamin D intake compliance with modifiable RF for CKD in patients with T2DM.

**Material and Methods.** A total of 194 eligible patients were selected. The following RF were measured: BMI, waist, blood pressure, HbA1c, triglycerides, cholesterol, C-LDL, C-HDL, uric acid, glucose, and albuminuria/creatinuria. Vitamin D intake was measured with a 24-hour recall and food intake frequency questionnaire using Nutrition Software. Three groups were formed according to the number of RF (Group 1: RF 1-4; Group 2: RF 5-7; and Group 3: RF >7) for comparisons.

**Results.** 73% of the patients had more than 5 modifiable RF. Eighty-eight percent of patients do not meet at least 75% of the recommended daily vitamin D intake. When comparing intra-group patients with normal kidney function (NKF) non-compliant vs. compliant vitamin D a significant difference in BMI was observed [28.7 (26.1-32.1) vs. 26.4 (24.9-29.4),  $p=0.05$ ]. In non-compliant vs. vitamin D compliant 1-3b CKD patients, differences were observed in BMI [27.6 (25.1-32.1) vs. 32.6 (29.7-37.1)  $\text{kg/m}^2$ ,  $p=0.05$ ], waist [98 (90-107) vs. 111 (103-120),  $p=0.01$ ] and glomerular filtration rate (GFR) [79 (51-92) vs. 98 (89-105),  $p=0.03$ ].

**Conclusions.** Patients with CKD 1-3b non-compliant with vitamin D intake have lower BMI and waist, but also lower GFR. Patients with NKF who do not comply with vitamin D intake have higher BMI.

**Keywords.** *Vitamin D, CKD, DM2, risk factors.*

# 1. ANTECEDENTES

## 1.1. Definición, diagnóstico y clasificación de la enfermedad renal crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) es una condición común que se caracteriza por daño o disfunción que de manera independiente se considera un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares (Wouters et al., 2015). La ERC se ha convertido en un problema global de salud pública que implica altos costos a los sistemas de salud (Hill et al., 2016), ya que la disminución de la función renal es un predictor de hospitalización, disfunción cognitiva y pobre calidad de vida (Wouters et al., 2015). La diabetes mellitus (DM) y la hipertensión arterial sistémica (HAS) son las principales causas de ERC, mientras que, las causas menos frecuentes son glomerulonefritis, nefrolitiasis y enfermedad renal poliquística (Wouters et al., 2015).

Las guías internacionales del grupo estadounidense *National Kidney Foundation* propusieron las guías *Kidney Disease Outcomes Quality initiative* (KDIGO), las cuales recomiendan definir a la ERC basada en las siguientes anormalidades estructurales o funcionales de los riñones por un período de al menos 3 meses y manifestada por (KDIGO-CKD Work Group, 2013):

1. Daño renal, definido por la presencia de anormalidades en la función y/o estructura renal, que puede o no acompañarse de disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), y que se manifiesta por cualquiera de las siguientes alteraciones:
  - Albuminuria  $\geq 30$  mg/ 24 horas o una relación albúmina/creatinina en orina  $\geq 30$  mg/g.
  - Anormalidades en el sedimento urinario
  - Alteración en los electrolitos y otras anormalidades debido a desórdenes tubulares
  - Anormalidades en la biopsia renal
  - Anormalidades en estudios de imagen
  - Trasplante renal
  
2. Disminución de la TFG  $<60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>, con o sin marcadores de daño renal.

Una vez que se ha establecido el diagnóstico y la causa de ERC, es necesario determinar la gravedad de la enfermedad con base al estadio clínico (KDIGO-CKD Work Group, 2013):

- **Estadio 1:** TFG normal ( $>90$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>) con presencia de daño renal (albuminuria  $30$  mg/g u otra anormalidad renal).
- **Estadio 2:** TFG levemente disminuida ( $60-89$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>) con presencia de daño renal.
- **Estadio 3a:** TFG leve-moderadamente disminuida ( $45-59$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>)
- **Estadio 3b:** TFG moderada-gravemente disminuida ( $30-44$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>)
- **Estadio 4:** TFG disminución grave ( $15-29$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>)
- **Estadio 5:** Falla renal con TFG  $<15$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>

Se añade además 3 niveles de albuminuria  $<30$ ,  $30-300$ ,  $>300$  mg/g a cada estadio de la ERC (Tabla 1):

**Tabla 1. Clasificación de ERC compuesta por los riesgos relativos según TFG y albuminuria**  
Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.

KDIGO 2012			Albuminuria		
			Categorías, descripción y rangos		
Tasa de filtración glomerular Categorías, descripción y rangos (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )			A1	A2	A3
			Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
			$< 30$ mg/g	$30-300$ mg/g	$> 300$ mg/g
G1	Normal o alto	$\geq 90$			
G2	Levemente disminuido	$60-89$			
G3a	Descenso leve-moderado	$45-59$			
G3b	Descenso moderado-grave	$30-44$			
G4	Descenso grave	$15-29$			
G5	Fallo renal	$<15$			

Modificado de (KDIGO-CKD Work Group, 2013).

Cabe señalar que, la función renal normal se define por una TFG  $>90$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> con niveles de albuminuria  $<30$  mg/g y sin otra anormalidad renal. De este modo, la tasa de la progresión de ERC depende de la causa del daño renal (Wouters et al., 2015).

## 1.2. Epidemiología de enfermedad renal crónica

Las funciones específicas de los riñones se basan en la regulación del equilibrio ácido-base, balance hidroelectrolítico, metabolismo fosforo-calcio y balance nitrogenado, esto afecta de manera especial la situación metabólica de los pacientes (J Bustamante, 2008); por tanto, la ERC es una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial (Ene-Iordache et al., 2016). De acuerdo con el estudio Global Burden of Disease de 2015, fue la 12ª causa principal de muerte y provocó 1.1 millones de muertes en todo el mundo cada año (Versino & Piccoli, 2019). Acorde a esto y según los registros de diferentes países, la ERC afecta del 10 al 16% de los adultos en todo el mundo (Kazancıoğlu, 2013).

En México, y a pesar del tiempo transcurrido sigue sin resolverse este problema de salud pública; por ejemplo, en el 2005 *Amato y cols.*, reportaron que el 63% de la población tenía una depuración de creatinina calculada  $\geq 90$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>, 29% una TFG entre 60-89 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, el 8% de 30-59 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, el 0.3% de 15-29 ml/min/1.73m<sup>2</sup> y el 0.1% <15 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (Amato et al., 2005). Para el 2013 el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), reportó que la ERC pasó del “lugar 16” en 1990 entre las principales causas de años de vida perdidos por muerte prematura (APMP), al “lugar 2” en 2013, lo que da cuenta de 1,386.9 APMP por 100,000 (Tamayo Orozco & Listiri Quirós, 2016). Dado que en México no se tiene un registro nacional de enfermos renales, se desconoce la prevalencia de pacientes en terapia de reemplazo renal; sin embargo, algunas estadísticas de la población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) indican una prevalencia de enfermedad renal crónica terminal (ERCT) en adultos superiores a 1,000 por millón de derechohabientes (Espinoza-Cuevas, 2016). En este sentido, el número de casos estimados de ERC en México, basado en el censo de población, la ubica como un grave problema de salud pública que afecta hasta en 11%, lo que significa que unos 13 millones de personas tienen algún grado de afectación renal (Antonio et al., 2019).

No obstante, es importante resaltar que el incremento en la incidencia y prevalencia de la ERCT está relacionado con el envejecimiento de la población, el mal control de la HAS, la obesidad y la presencia de DM entre otros FR (Obrador et al., 2010). De este modo, la tasa de la progresión de ERC depende de la causa del daño renal y una menor proporción de casos, la ERC progresa a ERCT estadio en donde los pacientes requieren de diálisis o trasplante renal (Obrador et al., 2010).

### 1.3. Factores de riesgo modificables para enfermedad renal crónica

En la ERC de acuerdo con el modelo conceptual publicado por la Fundación Nacional del Riñón (NKF, por sus siglas en inglés), los FR en cada una de sus fases, se clasifican de la siguiente manera (Rondón et al., 2017):

- 1. Factores predisponentes:** son aquellos que aumentan la posibilidad de desarrollar ERC (e. diabetes, hipertensión, enfermedades autoinmunes, nefrotóxicas).
- 2. Factores iniciadores:** son aquellos que pueden iniciar directamente el daño renal (e. edad >60, sexo masculino, etnia).
- 3. Factores de progresión:** pueden empeorar y acelerar el deterioro de la función renal (e. alta ingestión de proteínas, obesidad, hiperuricemia).

Las principales causas de la ERC incluyen diabetes, hipertensión, glomerulonefritis crónica, pielonefritis crónica, uso crónico de medicamentos antiinflamatorios, enfermedades autoinmunes, poliquistosis renal, enfermedad de Alport, malformaciones congénitas y lesión renal aguda prolongada (Ammirati, 2020). Algunos factores predisponentes pueden ser a la vez de susceptibilidad, iniciadores y de progresión; de ellos, son potencialmente modificables: hiperglucemia, cifras alteradas de hipertensión, obesidad (IMC >25 kg/m<sup>2</sup>), hipertrigliceridemia y dislipidemia (Rodríguez Ramos & Herrera Miranda, 2022). Además, se han descrito factores relacionados con hábitos de estilo de vida negativos; por ejemplo, el tabaquismo (22% de la población mexicana) (Cueto-Manzano et al., 2014), alcoholismo (32% de la población mexicana) (Cueto-Manzano et al., 2014), inactividad física que se asocian con mayor riesgo de progresión de la ERC y muerte, pero hasta el momento siguen siendo deficientes los estudios que relacionan la dieta por sí sola (Hannan et al., 2021).

#### *1.3.1. Enfermedad renal crónica asociada a diabetes*

En México, similar a lo que ocurre en el resto del mundo la diabetes, presente en 187 casos por cada 100 mil habitantes, es la primera causa de ERCT (Secretaria de Salud, 2021; López-Leal et al., 2017); lo que corresponde al 10-67% de los pacientes con DM1 y del 6-73% de los casos

con DM2 y constituye un problema de salud pública asociado a mayor morbilidad, mortalidad, altos costes y una calidad de vida disminuida (López-Leal et al., 2017; Tonnejck et al., 2017); cabe señalar que, Baja California (200 casos de DM2, 11 casos de DM1 y 47 casos de DM gestacional por cada 100 mil habitantes) se encuentra como uno de los estados con mayor incidencia en el país junto con Coahuila, Tamaulipas, Chihuahua, Durango y Sinaloa (Secretaria de Salud, 2021).

En este sentido, la diabetes, específicamente la hiperglucemia, es un importante factor de riesgo modificable para el desarrollo de ERC y contribuye a la progresión de esta, al igual que la HAS (Gómez-Huelgas et al., 2014; Aldrete-Velasco et al., 2018). Es por ello que, la ERC asociada a diabetes es una complicación microvascular que se presenta como albuminuria y alteraciones de la TFG y frecuentemente progresa a ERCT con necesidad de diálisis o trasplante renal (González-Robledo et al., 2020). En este caso, el efecto de la hiperglucemia se asocia a nivel de la nefrona en donde se ha descrito que se genera un estado de hiperfiltración glomerular (de 162-166 ml/min) lo que provoca un daño irreversible a la nefrona y esta condición precede a la albuminuria (Tonnejck et al., 2017). No obstante, el estado de hiperfiltración se considera a partir de los 130 ml/min en sujetos con dos riñones funcionales (Tonnejck et al., 2017).

### ***1.3.2. Enfermedad renal crónica asociada a hipertensión arterial sistémica***

La HAS ocupa el segundo lugar en México y está presente en 257 casos por cada 100 mil habitantes; en Baja California fue reportada de 518 casos por 100 mil habitantes (Secretaria de Salud, 2021), y se ha reconocido como la segunda causa primaria prevalente e incidente de ERCT (USRDS, 2010) no obstante, existe controversia en cuanto el nivel óptimo de presión arterial para evitar la progresión del daño renal (Hannan et al., 2021), pero se ha descrito que la HAS no controlada o con pobre control se asocia con un incremento en la morbilidad y mortalidad cardiovascular (Gu et al., 2010) así como con la progresión de la ERC hacia el estadio 5 o ERCT (Hsu et al., 2005). En este sentido, se ha descrito que cifras >130/80 mmHg en personas con ERC se asocia con mayor riesgo de nefropatía, siendo mayor el impacto del incremento en la presión sistólica (Hannan et al., 2021). Tanto la diabetes, la HAS y la ERC representa el 60% de la mortalidad (López-Leal et al., 2017).

Cabe señalar que, el riñón sano participa en la autorregulación para el mantenimiento constante del flujo de la sangre y la presión capilar intraglomerular, a pesar de las fluctuaciones y la elevación de la presión arterial (Jamerson & Townsend, 2011); por tanto, esos mecanismos de autorregulación constituyen un elemento importante en la protección del glomérulo; sin embargo, la condición de HAS y la hiperglucemia alteran estos mecanismos de autorregulación lo que genera incremento de la presión arterial sistémica que transmite al interior del glomérulo lo que favorece hipertensión a nivel glomerular y con ello el desarrollo de esclerosis glomerular y deterioro progresivo de la función renal (Hsu et al., 2005; Jamerson & Townsend, 2011).

### ***1.3.3. Enfermedad renal crónica asociada a dislipidemia***

En la población mexicana se ha reportado una prevalencia de adultos con colesterol alto del 27%, triglicéridos alto de 49%, colesterol HDL bajo de 28% y colesterol LDL alto de 22%, siendo tanto el colesterol HDL bajo y los triglicéridos más altos en los hombres, la dislipidemia aumenta con la edad hasta los 60 años y después se mantiene e incluso se reduce (ENSANUT, 2020).

En la ERC la dislipidemia constituye un factor de inicio y progresión del daño renal, el cual, si es detectado de manera oportuna y corregido, constituye una estrategia de mejora hacia la función renal (Antonio et al., 2019). Además, es uno de los principales FR cardiovascular asociado al aumento de lipoproteínas aterogénicas (triglicéridos, lipoproteína de baja densidad, lipoproteína de alta densidad y colesterol) (Schwartz et al., 2018a). Se ha descrito una alta prevalencia de dislipidemia y ECV aterosclerótica en los estadios 1-4 de la ERC (Kent, 2005) la cual está asociada a diversos factores como la alteración de lípidos, genética, dieta, estrés oxidativo, inflamación, inactividad física, anemia, hipertensión, resistencia a la insulina, calcificación vascular, disfunción endotelial y disponibilidad disminuida de óxido nítrico (Griffin, 2013). Dentro de los mecanismos descritos se fundamenta en dos principales hechos: 1) la filtración de lípidos que condiciona cambios en la permeabilidad de la membrana glomerular y, 2) la inducción o aceleración de procesos proliferativos o escleróticos en el mesangio glomerular que conducen a ERC (Kaysen, 2006). No obstante, el control de estos factores puede evitar el inicio del daño renal y favorecer la regresión de la enfermedad en fases iniciales, además de ralentizar su progresión cuando ya existe (Rodríguez Ramos & Herrera Miranda, 2022).

#### ***1.3.4. Enfermedad renal crónica asociada a hiperuricemia***

La hiperuricemia tiene una prevalencia de 5-8% en la población general, y del 15% en pacientes hospitalizados (Rodríguez-Arámbula et al., 2016). La asociación entre ácido úrico y enfermedad renal es muy estrecha ya que los niveles de ácido úrico están determinados por el balance entre la generación, reabsorción, y excreción del 8-10% por los riñones (Mende, 2015). Los mecanismos han sido pobremente descritos en la ERC; no obstante, la hiperuricemia favorece el incremento de procesos inflamatorios, la activación del sistema renina-angiotensina, la disfunción endotelial, la hipertensión glomerular y la hipertrofia renal, en donde dichos procesos estimulan la vía de la arteriola aferente vascular acelerando la proliferación de células espumosas y causando estrés oxidativo acelerado y con ello, la pérdida de la función renal (Macisaac et al., 2014). La identificación precoz, valoración y monitorización nutricional contribuyen a aminorar y/o evitar muchas de las complicaciones subyacentes y mejorar el pronóstico clínico (López, 2012). El primer paso para delinear una estrategia de intervención es definir qué pacientes tienen ERC temprana (Wouters et al., 2015).

#### ***1.3.5. Enfermedad renal crónica asociada a obesidad***

La obesidad es un importante problema de salud pública, en el mundo, cerca de 1 400 millones de adultos tienen sobrepeso y 500 millones, obesidad (Rivera Dommarco et al., 2018). Ahora bien, desde el punto de vista del tejido adiposo visceral, se ha asociado al desarrollo de ERC, aumentando 10 veces el riesgo a sufrir glomerulopatías, nefrolitiasis y cáncer renal, incluso incrementado la mortalidad de pacientes con ERCT (Amato et al., 2005). En la ERC la obesidad se ha establecido como una “paradoja” ya que en pacientes que se encuentran en estadios tempranos de la enfermedad tienen mayor riesgo de progresión o es un factor que predispone el inicio de ERC (Hsu et al., 2006; Wickman & Kramer, 2013); mientras que, en pacientes con ERCT sin o con diálisis se ha demostrado que la obesidad ofrece una ventaja de supervivencia (Kalantar-Zadeh et al., 2005). La incidencia y prevalencia de obesidad es elevada sobre todo en pacientes en diálisis (Avesani & Carrero, 2015); sin embargo, algunos estudios epidemiológicos han sugerido que la obesidad está asociada con mayor supervivencia en pacientes con ERC (Avesani & Carrero, 2015).

Los mecanismos no han sido ampliamente descritos; no obstante, se han propuesto que la obesidad puede producir alteraciones hemodinámicas y estructurales en el riñón (Mallamaci & Tripepi, 2013) desde dos vías diferentes; la primera, algunos estudios indican que el riesgo está asociado a la acumulación ectópica de lípidos, como depósitos grasos en el riñón, por la presión intraglomerular y el aumento de la permeabilidad glomerular, dada por la hiperfiltración que compensa la demanda metabólica secundaria al exceso de peso, lo que a largo plazo genera daño renal y a su vez la acción de la adiponectina, leptina y resistina que participan como promotores de la inflamación y consecuente resistencia a insulina lo que impacta directamente la actividad renal (Barreto et al., 2021) y; la segunda, asociada alteraciones hemodinámicas como la hiperfiltración y la albuminuria (Wouters et al., 2015) lo que conlleva a cambios estructurales por el incremento del peso en los riñones y el incremento del tamaño glomerular (glomerulomegalia) favoreciendo una lesión en los podocitos y expansión del mesangio, que finalmente, provoca esclerosis mesangial (glomeruloesclerosis focal y segmentaria) (Wouters et al., 2015).

#### **1.4. Dieta y factores de riesgo en la enfermedad renal crónica**

Se ha establecido que para lograr el control en diversos FR independientemente del estadio de ERC se deben realizar diversas acciones que han resultado ser efectivas para evitar la incidencia y progresión de la nefropatía en donde las acciones van encaminadas a la modificación de hábitos negativos del estilo de vida como abandonar el hábito de fumar, evitar la ingestión de bebidas alcohólicas, realizar ejercicio de forma regular, reducir el peso corporal en personas con sobrepeso u obesidad, mejorar hábitos nutricionales y fomentar medidas de autocuidado (Dayanand, 2018).

Es por ello que, las intervenciones dietéticas individualizadas deben basarse en la cultura, la severidad de la enfermedad y la co-ocurrencia entre diferentes FR (obesidad, hipertensión, hiperglucemia, hiperuricemia, dislipidemia), así como en los estadios avanzados de la ERC vigilar las concentraciones de potasio o fósforo, por mencionar algunos (Dayanand, 2018). Además, el manejo para conservar el adecuado estado de nutrición de los pacientes con ERC con o sin tratamiento conservativo se centra en la modificación del consumo de proteínas que en la mayoría de los casos compromete el estado de nutrición de los pacientes (Cano et al., 2009); por ejemplo,

se ha observado en algunos estudios que la ingestión de proteínas y energía es menor en pacientes que reciben hemodiálisis o diálisis peritoneal (Carrero et al., 2013), pero relacionado a la evaluación de la calidad de la dieta, en la actualidad hay poca información para mejorar la precisión de la vigilancia y los registros dietéticos que permiten modificar de manera temprana múltiples factores asociados con la ingestión de alimentos en paciente con ERC (J Bustamante, 2008; Carrero et al., 2013). Cabe resaltar que, factores específicos de la alimentación se han descrito y se han relacionado con la mejora en la composición corporal y el manejo de FR tales como el omega-3 (Ochi & Tsuchiya, 2018), vitamina C y E (Merry & Ristow, 2016), ácido ursólico (Yu et al., 2017) y vitamina D (Koroshi & Idrizi, 2011). En relación a la vitamina D, es necesario mencionar que corregir y prevenir la deficiencia de esta vitamina podría tener un impacto en la reducción de los costos de salud en todo el mundo, por lo que, estudios realizados en pacientes con ERC han sugerido que alcanzar la ingestión de proteínas y energía, así como, mejorar la ingestión de vitamina D o fomentar la síntesis cutánea puede contribuir en reducir la progresión del daño renal (Holick, 2011; Olvera Soto et al., 2018) y se propone como una estrategia para inducir el pardeamiento del tejido adiposo y la salud muscular (Cheung et al., 2020).

En este sentido, la recomendación de vitamina D en adultos >19 años es de 1500-2000 UI/día (37.5-50  $\mu$ g/día) [máximo tolerado 4000-10,000 UI/día] (Analysis, 2010; Holick, 2011) y para personas con malabsorción (Meza-Meza et al., 2020) u obesidad (IMC >30 kg/m<sup>2</sup>) se estableció una dosis diaria de vitamina D "dos o tres veces" mayor que la recomendada para los sujetos con peso corporal normal, es decir, 4000-6000 UI/día (100-150  $\mu$ g/día) [máximo tolerado 10,000 UI/día] (Pludowski et al., 2018). Sin embargo, es importante considerar que la dosis de vitamina D son dependientes de la edad, el peso corporal, el estado de la enfermedad y el origen étnico que pueden oscilar entre 400 a 2000 UI/día (Pludowski et al., 2018). Se ha estimado que por cada 100 UI de vitamina D ingerida, el nivel de 25-hidrovitamina D en la sangre aumenta ~1 ng/mL (Holick, 2011). Algunos estudios realizados en modelos animales han sugerido que se debe proveer de una dieta con una cantidad adecuada de vitamina D y calcio (1300 mg/día)(A. M. C. Lee et al., 2014; Glendenning et al., 2012) ya que el organismo en un estado de deficiencia de vitamina D sólo absorbe entre el 10% y el 15% de calcio y aproximadamente el 60% de fósforo y la 1,25-Dihidroxitamina D<sub>3</sub> aumenta la eficiencia de la absorción de calcio intestinal en 40% y el fósforo en un 80% (Biancuzzo et al., 2013).

No obstante, existen relativamente pocas pruebas disponibles en humanos en los que se han estudiado las condiciones para lograr mayor y mejor estado de la vitamina D, y que no sólo es importante la cantidad ingerida y la calidad (ergocalciferol, colecalciferol o calcitriol), sino también el medio de administración puede diferir en las concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D (Dawson-Hughes et al., 2015), así como depende de la síntesis disminuida o por un metabolismo o excreción de vitamina D aumentando (Isnuwardana et al., 2020); por lo que, se ha establecido como un problema de salud pública a nivel mundial (Isnuwardana et al., 2020).

### **1.5 Factores de riesgo para enfermedad renal crónica y vitamina D**

La vitamina D, es un regulador primario de la homeostasis del calcio, juega un papel en el sistema inmunológico, en el sistema cardiovascular, en el sistema reproductivo y la resistencia a la insulina (Koroshi & Idrizi, 2011). En este sentido, la participación benéfica de vitamina D es debido a que suprime la transcripción de renina en conjunto con la vía del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23) al inhibir la secreción de citocinas inflamatorias, proapoptóticas y profibróticas que destruyen el tejido renal, así como restaura el microbiota intestinal (Peco-Antic, 2016); por lo que, gracias a este mecanismo se le atribuye el papel nefroprotector (Koroshi & Idrizi, 2011).

A pesar de todo, entre los FR asociados a la deficiencia de vitamina D se encuentran la edad, género (femenino), proteinuria, sedentarismo, diabetes, adiposidad corporal (obesidad), baja reabsorción tubular, ERC y tipo de diálisis (Schar dong et al., 2018), tipo de piel (Sánchez & Nova, 2008), exposición solar (Othman Bahakim et al., 2016), temporada de invierno, vivir en altitudes más altas, síndromes de malabsorción (Crohn o fibrosis quística), enfermedades hepáticas y factores genéticos (Holick, 2011). En general, los problemas principalmente descritos asociados a la deficiencia son el raquitismo y la osteoporosis y se incrementa el riesgo de tuberculosis, enfermedades crónicas, autoinmunes, cardiovasculares, cáncer, diabetes y procesos infecciosos (Isnuwardana et al., 2020; Holick, 2011). Interesantemente, se ha establecido que la 1,25-Dihidroxivitamina D<sub>3</sub> regula negativamente el sistema renina angiotensina el cual participa en el desarrollo de la ERC (Zhang et al., 2008); sin embargo, los estudios que han establecido estos hallazgos han sido realizados en modelos animales y no en humanos ni en la ERC (Koroshi & Idrizi, 2011).

Ahora bien, los pocos estudios que han descrito las vías asociadas a la vitamina D en la ERC es debido a que los podocitos son células terminalmente diferenciadas que permite el mantenimiento de la barrera de la filtración glomerular y la integridad de la estructura glomerular; mientras que, la nefrina ejerce funciones estructurales y de señalización y junto con otros componentes forman un tamiz molecular poroso que es el principal responsable de la impermeabilidad a las proteínas (Vanessa Pérez-Gómez et al., 2013), pero en estos podocitos también expresan 1- $\alpha$  hidroxilasa como los receptores de vitamina D (VDR) lo que confiere la capacidad para producir calcitriol autocrino o endocrino; así mismo, el calcitriol activa a su vez la transcripción del gen de nefrina (Vanessa Pérez-Gómez et al., 2013). Es por ello que la ERC se caracteriza por niveles circulantes bajos de 25-hidroxivitamina D y 1,25-Dihidroxivitamina D3 (Nigwekar & Thadhani, 2013) con estimaciones de hasta el 70-80% de los pacientes con daño renal en estadios tempranos (Gold, KJ; Mozurewich, EL; Puder, KS; Treadwell, 2016) y hasta en el 99% de pacientes con ERC en estadios 3-5 (Fayed et al., 2019).

Cabe señalar que, otras vías descritas asociadas específicamente con diferentes FR para ERC y vitamina D son debidas al número de VDR ya que estudios realizados en animales han reportado que un menor número de VDR se asocian con hipertensión y disfunción cardiaca debido a que actúa en los tejidos diana del corazón y los vasos sanguíneos inducida por endotelina y la producción de péptido natriurético atrial (Nigwekar & Thadhani, 2013; Gold, KJ; Mozurewich, EL; Puder, KS; Treadwell, 2016), así como con lesión renal más severa debido a la albuminuria y a glomeruloesclerosis inducida por hiperglucemia; además, expresan mayor fibronectina y menor nefrina en podocitos, aumenta la renina, el angiotensinógeno, el factor de crecimiento transformante- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) y el factor de crecimiento del tejido conjuntivo (Zhang et al., 2008; Vanessa Pérez-Gómez et al., 2013). Del mismo modo, se ha descrito en pacientes con ERC estadio 3-5 que la deficiencia de vitamina D se asocia con diabetes y obesidad (Echida et al., 2012). Asimismo, en otro estudio, pacientes en hemodiálisis fueron expuestos de manera parcial en la parte anterior de ambas piernas (18% de la superficie corporal) a rayos ultravioleta 3 veces por semana durante la sesión de diálisis de rutina durante 14 semanas, y observaron un aumento en las concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D y de 1,25-Dihidroxivitamina D3 o calcitriol hasta el rango medio normal y disminuyó la tensión arterial, la paratohormona (PTH) en 25% y la osteocalcina en 45%, este efecto se asoció a que los rayos ultravioletas utilizan la capacidad de la piel para convertir la vitamina D extrarrenal en 25-hidroxivitamina D y 1,25-Dihidroxivitamina D3

(Krause et al., 2018).

Igualmente, se sabe que la vitamina D participa en el metabolismo de los lípidos (H. Lee et al., 2020); por tanto, la deficiencia de vitamina D se ha asociado con dislipidemia, especialmente con hipertrigliceridemia y colesterol HDL bajo (Schwetz et al., 2018b). Es decir, la vía se asocia con la  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos y la lipofagia ya que se reduce por acción del factor de transcripción del receptor activado proliferador de peroxisomas (PPAR) lo que favorece la acumulación acelerada de lípidos en el riñón y por ende, la dislipidemia (H. Lee et al., 2020), a su vez la acumulación de grasa induce estrés oxidativo lo cual afecta el sistema de defensa antioxidante, la lipólisis y glucólisis (H. Lee et al., 2020). Por su parte, la vitamina D inhibe la activación del factor de transcripción de proteínas de unión a elementos reguladores de esteroides (SREBP, por sus siglas en inglés) con el fin de bloquear la síntesis de colesterol y lípidos para disminuir la acumulación de esto y así prevenir el daño renal relacionado a lipotoxicidad (H. Lee et al., 2020). Adicionalmente, el déficit de vitamina D se ha asociado es en la biosíntesis de carnitina ya que afecta directamente la actividad de la enzima trimetilisina dioxigenasa (Mendoza et al., 2022).

Por tanto, se ha considerado que la vitamina D es clave en la regulación de sistemas que podrían ser importantes en el estado patológico de la proteinuria (Zhang et al., 2008); por ejemplo, en un estudio se demostró que la administración de 1-2 g de paricalcitol durante 6 meses favoreció la reducción significativa en la excreción de proteínas (Zhang et al., 2008; De Zeeuw et al., 2010). En este caso, es necesario resaltar que mientras mayor sea la presencia de proteinuria en pacientes con ERC mayor será el riesgo de progresión de la lesión renal; por lo tanto, los tratamientos efectivos como la suplementación con vitamina D parecen proteger la función renal (Zhang et al., 2008). La vía descrita para ello es a través de la inhibición de la proliferación y activación de las células T, lo que reduce las citocinas IL-2 y TGF- $\beta$ , así como inhibe el estímulo de colonias de granulocitos y macrófagos y la supervivencia de las células dendríticas (Zhang et al., 2008).

Así mismo, se ha descrito que la deficiencia de vitamina D en pacientes con diabetes y ERC se asocia con niveles incrementados de ácido úrico y HbA1c (Sipahi et al., 2017) o bien se ha descrito que la hiperuricemia podría inducir la deficiencia de vitamina D participando quizá como un círculo vicioso en la ERC (Isnuwardana et al., 2020), pero esta información sigue siendo controversial ya que en un estudio realizado en pacientes con ERC estadio 3-5 reportó una correlación negativa entre los niveles de vitamina D con ácido úrico ( $r= 0.72$ ,  $p<0.001$ ), fósforo ( $r=0.44$ ,  $p<0.001$ ), PTH ( $r=0.67$ ,  $p<0.001$ ) y microalbuminuria ( $r=0.78$ ,  $p<0.001$ ) (Fayed et al., 2019) y estudios realizados *in vitro* ha descrito que el ácido úrico puede suprimir la 1- $\alpha$ -hidroxilasa lo que genera la reducción de la conversión de 25-hidroxivitamina D a la forma activa 1,25-Dihidroxivitamina D3 (Charoenngam et al., 2020; Ponvilawan & Charoenngam, 2021); por tanto, la interacción entre hipovitaminosis D y ácido úrico podría ser contraproducente para los pacientes con ERC ya que genera niveles más altos de ácido úrico y favorece su participación como factor de riesgo de progresión de daño renal (Charoenngam et al., 2020). En este sentido, algunos estudios han descrito que el efecto reductor del ácido úrico posterior a la suplementación con vitamina D se debe al efecto mediado por los niveles de PTH y podría regular directamente el transportador G2 del casete de unión a ATP (ABCG2) lo que disminuye la excreción urinaria de ácido úrico (Ponvilawan & Charoenngam, 2021).

Por último, la deficiencia de vitamina D se ha asociado a mayor riesgo de anemia; por lo que, algunos estudios han demostrado que la suplementación con vitamina D independientemente de la vitamina B12, ácido fólico o hierro estimula la eritropoyesis necesaria para mantener la hemoglobina y aumentar la expresión del receptor de eritropoyetina (Lakhani & Benjamin M. Davis, Glen F. Rall, 2017); cabe señalar que, la hepcidina, proteína reguladora del hierro, aumenta frente a la inflamación y regula la eritropoyesis restringida en hierro, por lo que puede estar regulada por los efectos moduladores de la vitamina D ya que con dosis de hasta 100,000 UI en 24 horas aumenta el 34% los niveles circulantes de hepcidina (Lakhani & Benjamin M. Davis, Glen F. Rall, 2017). De manera importante se ha descrito que por cada 10 ng/mL que se incremente a nivel sérico de 25-hidroxivitamina D hay una reducción del 14% en la mortalidad de pacientes con ERC; no obstante, la mayoría de las muertes se atribuyen a causas cardiovasculares (Gold, KJ; Mozurewich, EL; Puder, KS; Treadwell, 2016).

## 2. JUSTIFICACIÓN

La ERC independientemente de la causa representa mayor riesgo de ECV y muerte prematura. Es bien conocido que en pacientes con ERC existen diversas alteraciones desde estadios tempranos de la nefropatía en el estado de nutrición y son causados por múltiples mecanismos como los cambios en los capilares, enzimas, proteínas contráctiles, inflamación, aumento y/o actividades de hormonas anabólicas y factores de transcripción, acidosis metabólica, deficiencia de vitamina D y homeostasis anormal de glucosa e insulina. Aun así, los pacientes con ERC en diálisis en relación con los pacientes que no reciben diálisis tienen mayor deterioro de la MCM (masa corporal magra) asociada específicamente a causas como sobrecarga, deficiencia de vitamina D, DPE (desgaste proteico energético) e infecciones como factores no tradicionales de la enfermedad cardiovascular.

Es importante señalar que el incremento en la incidencia y prevalencia de la ERCT está relacionado con el envejecimiento de la población, el mal control de la HAS, la obesidad y la presencia de DM entre otros FR. Estudios realizados en pacientes con ERC han sugerido que alcanzar la ingestión de proteínas y energía, así como, mejorar la ingestión de vitamina D o fomentar la síntesis a partir de la exposición a la luz solar puede contribuir en reducir la progresión del daño renal. No obstante, es bien sabido, que la ERC se caracteriza por la desregulación de la vitamina D y el metabolismo de los minerales; sin embargo, se han atribuido efectos benéficos de la vitamina D sobre la proteinuria, la presión arterial, la inflamación y las ECV lo que se ha propuesto como una línea de investigación en los pacientes con nefropatía. Por tanto, el tratamiento nutricional, podría ser un factor inherente que participa en la deficiente ingestión de vitamina D y acentúa los efectos fisiopatológicos de la enfermedad. Así que, se deben de desarrollar un mayor número de estudios en la ERC para dilucidar los pocos hallazgos que hasta hoy han sido descritos.

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la ERC, hay una alta prevalencia de FR, así como varios mecanismos han sido relacionados con la inducción de desgaste muscular y alteraciones en el metabolismo de la grasa corporal desde estadios iniciales de la nefropatía independientemente de la causa de esta condición de salud (Schardong et al., 2018). Previamente, se ha demostrado que la vitamina D modula a adipocinas que son secretadas por el tejido adiposo como la omentina-1, la leptina, la adiponectina, entre otras (Cheshmazar et al., 2020) y favorablemente provocan una tasa elevada de lipólisis debido a que regulan la captación de ácidos grasos libres de cadena larga, regulan los procesos inflamatorios, así como modulan la ingestión de alimentos y el metabolismo energético; por tanto el déficit de vitamina D junto con el exceso de las reservas de grasa limita la regulación antiinflamatoria, antidiabética, antiaterogénica y de sensibilización a la insulina en el organismo (Peterlik & Cross, 2009; Cheshmazar et al., 2020). Por su parte, la 1,25-Dihidroxitamina 3 se une al receptor VDR y es transportado al núcleo generando así la expresión génica al modular la unión del complejo VDR a regiones específicas promotoras de genes diana lo que facilita la diferenciación de los mioblastos y regulación de la miogénesis (Wong & Flicker, 2015).

Pese a todo, hasta hoy existe poca o nula información del paciente con DM2, así como con ERC sobre todo en estadios tempranos; por lo que, aportar información como primer paso de lo que sucede con la ingestión de la vitamina D sobre FR modificables para daño renal permitirá diseñar estrategias e intervenciones que sean eficaces y capaces de restablecer el desarrollo normal y mitigar los resultados clínicos negativos (Iorember, 2018) a través de la alimentación. Por lo tanto, para la presente investigación se planteó la siguiente pregunta:

#### **Pregunta de investigación:**

¿Cuál es la relación del cumplimiento de la ingestión de vitamina D con FR modificables para enfermedad renal crónica en pacientes con DM2?

## **4. HIPÓTESIS**

### **4.1. Hipótesis de investigación**

El cumplimiento de la ingestión de vitamina D se relaciona con FR modificables para enfermedad renal crónica en pacientes con DM2.

### **4.2. Hipótesis nula**

El cumplimiento de la ingestión de vitamina D no se relaciona con FR modificables para enfermedad renal crónica en pacientes con DM2.

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1. Objetivo general**

Determinar el cumplimiento de la ingestión de vitamina D con FR modificables para enfermedad renal crónica en pacientes con DM2.

### **5.2. Objetivos específicos**

De acuerdo con la función renal en pacientes con DM2:

- Conocer los factores de riesgo modificables (IMC, circunferencia de cintura, tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), ácido úrico, glucosa en ayuno, HbA1c, colesterol total, C-LDL, C-HDL y triglicéridos)
- Cuantificar la ingestión de vitamina D.
- Identificar el cumplimiento de la ingestión de vitamina D.

## 6. VARIABLES

### 6.1. Variables dependientes

FR modificables:

- IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>
- Circunferencia de cintura H:90; M:80 cm
- TAS  $> 120$  mmHg
- TAD  $> 80$  mmHg
- Ácido úrico  $\geq 7$  mg/dL
- Glucosa en ayuno  $\geq 130$  mg/dL
- HbA1c  $\geq 7\%$
- Colesterol total  $\geq 200$  mg/dL
- Colesterol LDL  $\geq 100$  mg/dL
- Colesterol HDL H  $\leq 50$ ; M  $\leq 40$
- Triglicéridos  $\geq 150$  mg/dL

### 6.2. Variables independientes

- Cumplimiento de la ingestión de vitamina D

### 6.3. Variables intervinientes

- Enfermedades comórbidas (hipertensión y/o diabetes)
- Tiempo de diagnóstico de enfermedades comórbidas
- Edad
- Sexo
- Actividad física

**6.4. Operacionalización de variables:** En la Tabla 2 se describen las características de las variables de interés para el estudio.

**Tabla 2. Definición de las variables del estudio**

Variable	Definición operacional	Naturaleza	Nivel de medición	Indicador	Estadística
<b>DEPENDIENTE</b>					
Factores de riesgo modificables	Variable que está estadísticamente relacionada con eventos mórbidos, aunque no es necesariamente causal.	Cuantitativa continua	De razón	mg/dL	Promedio $\pm$ DE Mediana (percentiles 25-75) UMW, t Student
<b>INDEPENDIENTE</b>					
Ingestión de vitamina D	Cumplimiento de la ingestión de vitamina D de al menos el 75% de la IDR medida en UI.	Cualitativa	Nominal	Si/No	Frecuencia (%) Chi cuadrada
<b>INTERVINIENTES</b>					
Función renal	La función renal se clasifica de acuerdo a la presencia o ausencia de enfermedad renal de acuerdo a los siguientes grupos: función renal normal y ERC 1-3b.	Cualitativa	Nominal	Si/No	Frecuencia (%) Chi cuadrada
Enfermedades comórbidas	Diagnóstico previo de DM2 y/o HAS	Cualitativa	Nominal	Si/No	Frecuencia (%) Chi Cuadrada
Tiempo de diagnóstico de DM2 y/o HAS	Tiempo en años desde el diagnóstico	Cuantitativa discreta	De razón	Número de años	Promedio $\pm$ DE Mediana (percentiles 25-75)
Género	Masculino o femenino	Cualitativa	Nominal	Si/No	Frecuencia (%) Chi Cuadrada
Edad	Años cumplidos	Cuantitativa discreta	De razón	Número de años	Promedio $\pm$ DE Mediana (percentiles 25-75)
Actividad física	Realiza al menos 150 minutos por semana	Cualitativa	Nominal	Si/No	Frecuencia (%) Chi Cuadrada

## 7. METODOLOGÍA

**7.1. Diseño del estudio:** Transversal analítico

**7.2. Población:**

**7.2.1. Universo de investigación:** De unas bases de datos se realizó un sub-análisis. Las bases se obtuvieron a partir de un estudio transversal analítico en el que se determinó la relación de la ingestión de vitamina D con la masa grasa y la masa magra corporal de pacientes con ERC en estadios iniciales (Registro D300, UABC) y a partir de un estudio que tuvo como objetivo determinar la asociación de la calidad de la dieta y los alelos específicos del polimorfismo *IL6-572 G>C* con los niveles de IL-6 en pacientes con DM2 y nefropatía temprana (Registro R-2015-1301-80, IMSS). Cabe señalar que, se seleccionaron a los pacientes que cumplieran con los criterios de selección, los cuales debían ser pacientes con diagnóstico previo de DM2 y en quienes se haya determinado la función renal y clasificado de acuerdo a las guías *Disease Outcomes Quality Initiative K/DIGO* (KDIGO-CKD Work Group, 2013).

**7.2.2. Muestreo:** No probabilístico por conveniencia.

**7.2.3. Tamaño de muestra:** La muestra constó de 194 pacientes elegibles. No se realizó cálculo de la muestra dado que se seleccionaron los pacientes de una base de datos.

**7.2.4. Sede del estudio:** La recolección de los datos del estudio primario y el sub-análisis de esta investigación se realizaron y obtuvieron de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Renales y en el Centro de Atención Integral para la Salud, Facultad de Medicina y Psicología, UABC, respectivamente.

**7.3. Espacio temporal**

**7.3.1 Temporalidad:** Retrospectivo

## **7.4. Criterios de selección**

### **7.4.1. Criterios de inclusión**

- Con pruebas de función renal y clasificados de acuerdo a las guías KDIGO
- Cualquier tiempo de evolución de las enfermedades comórbidas
- $\geq 18$  años
- Cualquier sexo
- Firma de consentimiento informado que indica el uso de datos para estudios posteriores (Anexo 1)

### **7.4.2. Criterios de exclusión**

- Presencia de enfermedades inflamatorias sistémicas (ej. enfermedades de la colágena, enfermedades intestinales inflamatorias, cáncer y enfermedades hepáticas (ej. cirrosis).
- Sujetos con problemas de salud mental (ej. demencia senil, Alzheimer)
- Lactancia o embarazo
- Infección activa al momento de la toma de muestra que comprometan la ingestión de alimentos

### **7.4.3. Criterios de eliminación**

- Evaluaciones incompletas

**7.5. Plan general:** A partir de la búsqueda en las bases de datos se recabó la información antropométrica, bioquímica, clínica y dietética (Anexo 2) que cumplieran con los criterios de inclusión. Así mismo se recabó la información de acuerdo a los siguientes criterios:

#### **7.5.1. Evaluación dietética para cuantificar la ingestión de vitamina D**

En todos los pacientes para la cuantificación de la ingestión de vitamina D se aplicó un recordatorio de alimentos de 24 horas y una frecuencia de consumo de alimentos (Bingham et al., 1994). Posteriormente, la información contenida de los alimentos se clasificó de acuerdo al Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes para población mexicana y en ambos cuestionarios se utilizó

un programa informático que contiene las tablas del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos el cuál se utiliza para determinar la cantidad de nutrimentos que contiene la dieta (USDA, 2020). Adicionalmente, se formaron dos grupos de acuerdo al cumplimiento de la ingestión de vitamina D: Grupo 1) no cumple al menos el 75% de la IDR y grupo 2) sí cumple al menos el 75% de la IDR.

### ***7.5.2. Evaluación del IMC y la circunferencia de cintura***

El peso se midió utilizando una báscula (BAME, modelo 460, México) de plataforma con una precisión de 0.1 kg con el paciente descalzo y de pie sobre la plataforma en ropa ligera y sin zapatos, cinturón, chamarra, joyas; se verificó que la báscula indicará 0 al inicio de cada medición y para determinar la estatura en centímetros se midió con estadímetro portátil SECA y se requiere medir la máxima distancia entre el piso y el vértex craneal, la posición de la cabeza debe estar en el plano de Frankfort (Marfell-Jones et al., 2006). Ambas medidas se utilizaron para el cálculo del IMC (peso total en kg/estatura<sup>2</sup> en metros) (Lera et al., 2014).

La circunferencia de cintura, cadera y brazo se midió con una cinta métrica metálica Lufkin con una precisión de 0.1 cm. La cintura se midió a un nivel intermedio entre el último arco costal y la cresta ilíaca, en la posición más estrecha del abdomen, se utiliza la técnica de cinta yuxtapuesta, sostenida en nivel horizontal (Marfell-Jones et al., 2006) y en pacientes con obesidad (IMC  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup>) se midió arbitrariamente al nivel del ombligo (Silva et al., 2012).

### ***7.5.3. Evaluación de los factores de riesgo bioquímicos***

Los parámetros bioquímicos fueron medidos en el Laboratorio Central del Hospital IMSS, por personal cegado a los detalles de los pacientes y se incluyeron las siguientes determinaciones: creatinina, HbA1c, triglicéridos, colesterol total, LDL-C, HDL-C, ácido úrico y glucosa (método de química seca) y en orina se cuantificó la relación albuminuria/creatinuria (método de nefelometría).

**7.6. Recursos humanos:** En la Tabla 3 se describe de manera concisa la relación que existe entre los colaboradores y las actividades realizadas dentro del presente estudio.

**Tabla 3. Relación de colaboradores y actividades realizadas**

Colaborador	Actividades principales
<b>Dra. Erika Fabiola Gómez García</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Concepción, diseño, redacción y solicitud de registro el protocolo de investigación</li> <li>2) Recolección de los datos (trabajo de campo)</li> <li>3) Coordinación de todas las de actividades del protocolo</li> <li>4) Gestión de recursos para la ejecución del protocolo</li> <li>5) Asesoría y capacitación en la valoración de los pacientes</li> </ol>
<b>PLN. Karla Patricia Cano Ruvalcaba</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Redacción del protocolo de investigación</li> <li>2) Captura de datos y análisis estadístico</li> <li>3) Redacción de las conclusiones y discusión de los resultados</li> </ol>
<b>PLN. Ayni Elena Flores Pimentel</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Redacción del protocolo de investigación</li> <li>2) Captura de datos y análisis estadístico</li> <li>3) Redacción de las conclusiones y discusión de los resultados</li> </ol>

**7.7. Recursos materiales, equipo y gastos derivados:** En la Tabla 4 se describe la relación entre el equipo, materiales y costos derivados que se utilizaron en el estudio primario.

**Tabla 4. Relación de equipo, materiales y gastos derogados**

Material	Marca	Cantidad	Costo
Plicómetro	Harpenden	1 pieza	\$8,500
Cinta métrica metálica	Lufkin	1 pieza	\$500
Estadímetro portátil	SECA	1 pieza	\$5,000
Lápices	-	2 piezas	\$6
Plumas	-	3 piezas	\$20
Hojas blancas		1 paq	\$145
Folders	-	3 paq con 100 unidades c/u	\$728
Computadora	Hp	1 pieza	\$6,500
Impresora	Hp	1 pieza	\$1,700
Jeringas desechables con aguja	Nipro	4 cajas de 100 piezas c/u	\$1,492
Torniquete	-	1 pieza	\$45
Toalla interdoblada de papel	Sanitas	1 paq	\$270
Tubos para citometría hemática	BD Vacutainer	4 paq de 100 unidades	\$1,960
Tubos para química sanguínea	BD Vacutainer	4 paq de 100 unidades	\$1,400

**7.8. Consideraciones bioéticas:** El presente estudio es considerado como “*Sin riesgo*” para el sujeto de estudio de acuerdo con Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984 y se da cumplimiento a los artículos 13 y 14, del Título Segundo y de acuerdo al artículo 17 de la misma ley, así como los lineamientos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos.

**7.9. Análisis estadísticos:**

- Las variables numéricas se mostraron como promedio  $\pm$  DE o medianas (percentiles 25-75) y las variables categóricas como frecuencias o porcentajes.
- Las comparaciones entre dos grupos se realizaron mediante U-Mann Whitney o t de Student según la distribución de los datos o  $\chi^2$  para las variables categóricas. Para las comparaciones entre tres o más grupos se realizó mediante Kruskal-Wallis o análisis de varianza (ANOVA) de una vía según la distribución de los datos.
- Un valor  $p \leq 0.05$  se consideró como significativo. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa informático SPSS versión 21 (SPSS, Chicago).

## 8. RESULTADOS

### Características generales de los pacientes con DM2.

En la Tabla 5 se describen las características generales de los pacientes, tales como: edad, estado civil, evolución en años de DM2 y de HAS y se comparó a los pacientes con FRN vs. ERC 1-3b. Se observó que una mayor proporción de los pacientes con FRN estaban casados, tenían mayor presencia de HAS, mayor uso de multivitamínicos y mayor frecuencia de ejercicio en comparación con los pacientes con ERC. En el resto de las variables medidas no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 5. Características generales de los pacientes de acuerdo con la función renal**

Características	FRN	ERC 1-3b	<i>p</i>
Pacientes, N	128	66	0.001
Edad, (años)	61±11	64±10	0.08
Estado civil casado, N (%)	77 (59)	54 (41)	0.05
Evolución de DM2, (años)	11±8	14±9	0.09
Presencia de HAS, N (%)	75 (60)	50 (40)	0.03
Evolución de HAS, (años)	10±7	12±9	0.50
IMC <25 kg/m <sup>2</sup> , N (%)	18 (56)	14 (44)	0.597
IMC ≥25 kg/m <sup>2</sup> , N (%)	110 (68)	52 (32)	0.0001
Uso de algún MVI, N (%)	30 (67)	15 (33)	0.03
Uso de calcio, N (%)	12 (71)	5 (29)	0.143
Realiza ejercicio, N (%)	74 (66)	38 (34)	0.001

*Abreviaturas:* DM2, diabetes mellitus tipo 2; HAS, hipertensión arterial sistémica; MVI, multivitamínico; IMC, índice de masa corporal; FNR, función renal normal; ERC, enfermedad renal crónica. *Análisis estadístico:* U-Mann Whitney o  $\chi^2$

## **Factores de riesgo modificables presentes en pacientes con DM2.**

En la Tabla 6 se describe la prevalencia de FR modificables de la población. Se observó que el 92% cintura de riesgo cardiovascular, el 84% tuvo IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, el 80% con hiperglucemia, el 70% con C-HDL  $\leq 50$  mg/dL en hombres y mujeres  $\leq 40$  mg/dL, el 68% con HbA1c  $\geq 7$ , el 61% con C-LDL  $\geq 100$  mg/dL, el 58% con hipertrigliceridemia, el 57% con TAS  $> 120$  mmHg, el 46% con hipercolesterolemia, el 30% con TAD  $> 80$  mmHg y el 10% con hiperuricemia. Al comparar los grupos FRN vs. ERC 1-3b se observó que los pacientes con FRN tuvieron menor TAS ( $126 \pm 14$  vs.  $134 \pm 15$ ,  $p=0.001$ ), menor TAD ( $79 \pm 10$  vs.  $82 \pm 12$ ,  $p=0.05$ ), menor ácido úrico ( $4.8 \pm 1.2$  vs.  $5.4 \pm 1.6$ ,  $p=0.01$ ) y una tendencia a menor HbA1c ( $8.2 \pm 2.1$  vs.  $8.9 \pm 2.7$ ,  $p=0.07$ ). En el resto de las variables no se observaron diferencias entre los grupos.

**Tabla 6. Presencia de factores de riesgo modificables de acuerdo con la función renal de los pacientes con DM2**

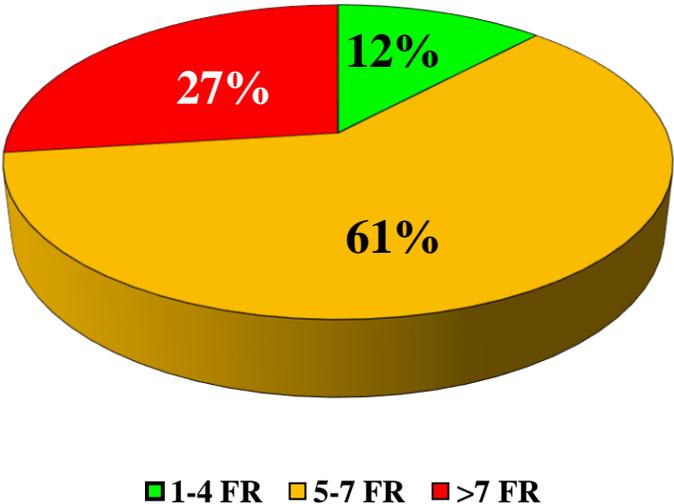
Variable	Factor Riesgo	Presencia N, (%)	FRN	ERC 1-3b	P
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	≥25 kg/m <sup>2</sup>	162 (84)	29.1±5.0	29.7±6.0	0.52
Circunferencia de cintura (cm)	H: >90; M:>80	178 (92)	99±10	101±14	0.16
Tensión arterial sistólica (mm Hg)	>120	110 (57)	126±14	134±15	0.0001
Tensión arterial diastólica (mm Hg)	>80	58 (30)	79±10	82±12	0.05
Ácido úrico (mg/dL)	≥7	19 (10)	4.8±1.2	5.4±1.6	0.01
Glucosa en ayuno (mg/dL)	≥130	156 (80)	152±72	171±82	0.11
HbA1C (%)	≥7	132 (68)	8.2±2.1	8.9±2.7	0.07
Colesterol total (mg/dL)	≥200	90 (46)	192±72	188±39	0.49
C-LDL (mg/dL)	≥100	118 (61)	114±34	113±31	0.92
C-HDL (mg/dL)	H≤50: M≤40	135 (70)	45±11	44±11	0.44
Triglicéridos (mg/dL)	≥150	113 (58)	182±84	172±79	0.44

*Abreviaturas:* HbA1c, hemoglobina glucosilada; C-LDL, lipoproteína de baja densidad; C-HDL, lipoproteína de alta densidad; ERC, enfermedad renal crónica. *Análisis estadístico:* U-Mann Whitney o  $\chi^2$ .

**Número de factores de riesgo modificables en pacientes con DM2.**

En la Figura 1 se muestra la prevalencia de FR modificables de la población en general. Se observó que sólo el 12% de la población presentaron de 1-4 FR, el 61% de 5-7 FR y el 27% mayor a 7 FR modificables.

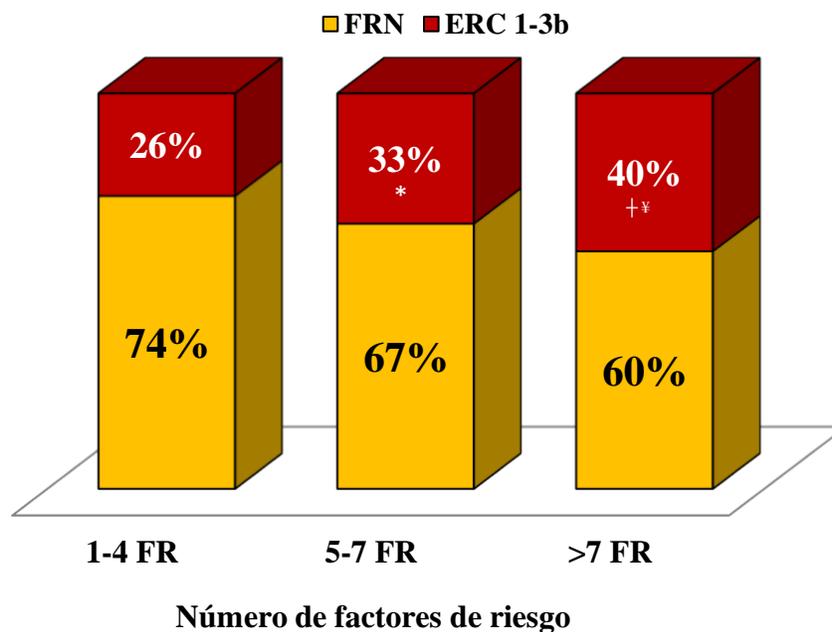
**Figura.1 Prevalencia de factores de riesgo de la población general**



## Número de factores de riesgo de pacientes con DM2 de acuerdo con la función renal.

En la Figura 2 se observa la prevalencia de FR de acuerdo con la función renal. Se describe que a mayor presencia de FR (>7) mayor prevalencia de ERC (40%). Al comparar a los pacientes con ERC 1-3b de acuerdo con el número de FR se observaron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de 1-4 FR (26%) vs. 5-7 FR (36%),  $p=0.001$ , en el grupo de 1-4 FR (26%) vs. >7 FR (40%),  $p=0.006$  y en el grupo de 5-7 FR (33%) vs. >7 FR (40%),  $p=0.02$ .

**Figura 2. Prevalencia de factores de riesgo de acuerdo con la función renal**



FRN: NS. ERC 1-3b: \*1-4 FR vs. 5-7 FR,  $p=0.001$ ; †1-4 FR vs. >7 FR,  $p=0.006$ ; ‡5-7 FR vs. >7 FR,  $p=0.02$ . Análisis estadístico: Chi<sup>2</sup>

## Características generales de la dieta de los pacientes de acuerdo con la función renal.

En la Tabla 7 se describen las características de la dieta de los pacientes con DM2 de acuerdo a la función renal. Se observó que los pacientes con ERC 1-3b al compararlos con los pacientes con FRN tienden a tener menor ingestión de proteínas [1.4 (1.2-1.8) vs. 1.5 (1.3-2.0) g/kg PI/día,  $p=0.07$ ], mayor ingestión de vitamina D [172 (42-249) vs. 114 (31-195) UI/día,  $p=0.05$ ] y mayor consumo de lácteos [1 (0-2) vs. 0 (0-1) raciones/día,  $p=0.05$ ]. Así mismo, sólo el 14% vs. 11% de los pacientes cumplen con al menos el 75% de la ingestión diaria recomendada (IDR) no observándose diferencias entre los grupos. En el resto de los componentes de la dieta no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 7. Características de la dieta de los pacientes con DM2 de acuerdo a la función renal**

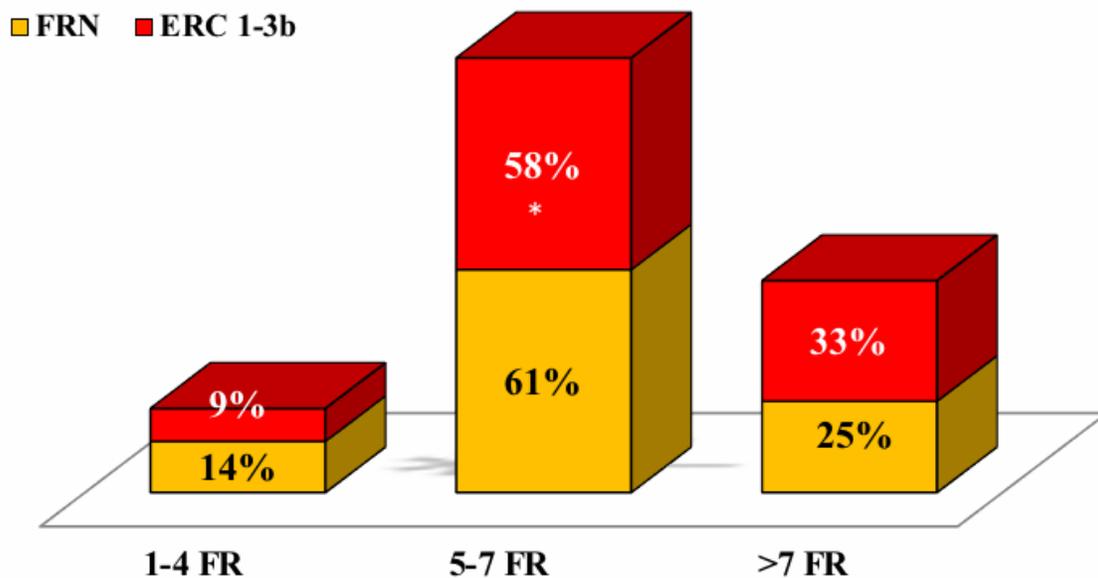
Variable	Ideal	FRN n=128	ERC 1-3b n=66	P
<b>Macronutrientos*</b>				
Calorías, kcal/kg PI/día	25-30	29 (23-37)	29 (22-35)	0.54
Proteínas, g/kg PI/día	0.8-1	1.5 (1.3-2.0)	1.4 (1.2-1.8)	0.07
Hidratos de carbono, %	50-60	47 (40-55)	49 (40-54)	0.76
Fibra, g/día	14/1000	13 (10-18)	12 (8-16)	0.36
Grasa, %	25-35	36 (29-44)	38 (30-47)	0.11
<b>Micronutrientos*</b>				
Vitamina D, UI/día	400-600	114 (31-195)	172 (42-249)	0.05
No cumple vitamina D, N (%)	≥75% IDR	114 (89)	57 (86)	0.40
Calcio, mg/día	800-1000	719 (492-973)	818 (626-1094)	0.26
<b>Consumo alimentos (raciones/día)</b>				
Cereales	6-11	8 (6-11)	8 (6-10)	0.96
Verduras	3-5	1 (0-3)	1 (0-2)	0.27
Frutas	2-4	1 (0-3)	1 (0-3)	0.88
Lácteos	2-3	0 (0-1)	1 (0-2)	0.05
AOA/Leguminosa	2-3	5 (4-7)	5 (4-7)	0.67

*Abreviaturas:* PI, peso ideal; IDR, ingestión diaria recomendada; AOA, alimentos de origen animal. *Análisis estadístico:* U-Mann Whitney. \*Ajustado a una dieta de 2000 kcal.

## No cumplimiento de la ingestión de vitamina D con el número de factores de riesgo modificables de acuerdo con la función renal en pacientes con DM2.

En la Figura 3 se describe a los pacientes que no cumplieron con la ingestión de vitamina D (n=171) en relación con el número de FR modificables de acuerdo a la función renal. Se observó al comparar a los pacientes con ERC 1-3b (n=57) de acuerdo al número de FR una diferencia significativa en el grupo de 1-4 FR (9%) vs. 5-7 FR (58%),  $p=0.001$  y en el grupo de 1-4 FR (9%) vs. >7 FR (33%),  $p=0.007$ . Mientras que, en los pacientes con FRN (n=114) se observó una diferencia significativa al comparar el grupo de 1-4 FR (14%) vs. 5-7 FR (61%),  $p=0.001$  y el grupo de 5-7 FR (61%) vs. >7 FR (25%),  $p=0.001$ .

**Figura 3. Relación del no cumplimiento de la ingestión de vitamina D con el número de factores de riesgo modificables de acuerdo con la función renal en pacientes con DM2**



**FRN:** †1-4 FR vs. 5-7 FR,  $p=0.001$ ; ‡5-7 FR vs. >7 FR,  $p=0.001$   
**ERC 1-3b:** \*1-4 FR vs. 5-7 FR,  $p=0.001$ ; †1-4 FR vs. >7 FR,  $p=0.007$ .  
Análisis estadístico: Chi<sup>2</sup>

## **Cumplimiento de la ingestión de vitamina D con factores de riesgo modificables de acuerdo con la función renal.**

En la Tabla 8 se describe el cumplimiento de la ingestión de vitamina D con FR modificables de acuerdo con la función renal. Al realizar las comparaciones intra-grupo en los pacientes con FRN que no cumple vs. Sí cumple vitamina D se observó una diferencia estadísticamente significativa en el IMC [28.7 (26.1-32.1) vs. 26.4 (24.9-29.4),  $p=0.05$ ]. Mientras que, en los pacientes con ERC 1-3b que no cumple vs. Sí cumple vitamina D se observaron diferencias en el IMC [27.6 (25.1-32.1) vs. 32.6 (29.7-37.1)  $\text{kg}/\text{m}^2$ ,  $p=0.05$ ], en la cintura [98 (90-107) vs. 111 (103-120),  $p=0.01$ ] y en la TFG [79 (51-92) vs. 98 (89-105),  $p=0.03$ ]. En el resto de las variables no se observaron diferencias.

**Tabla 8. Cumplimiento de la ingestión de vitamina D con factores de riesgo modificables de acuerdo con la función renal**

Variable	FRN N=128		p	ERC 1-3b N=66		p
	No cumple vitamina D	Sí cumple vitamina D*		No cumple vitamina D	Sí cumple vitamina D*	
Pacientes, N	114	14	0.0001	57	9	0.0001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28.7 (26.1-32.1)	26.4 (24.9-29.4)	0.05	27.6 (25.1-32.1)	32.6 (29.7-37.1)	0.05
Circunferencia de cintura (cm)	99 (94-105)	93 (89-100)	0.13	98 (90-107)	111 (103-120)	0.01
Tensión arterial sistólica (mm Hg)	123 (115-130)	120 (110-143)	0.68	130 (120-140)	130 (120-150)	0.93
Tensión arterial diastólica (mm Hg)	80 (70-85)	73 (67-82)	0.32	80 (76-90)	80 (73-85)	0.49
Ácido úrico (mg/dL)	4.9 (4.0-5.9)	4.6 (3.6-5.1)	0.13	5.3 (4.5-6.5)	5.1 (4.0-5.9)	0.42
Glucosa en ayuno (mg/dL)	133 (105-181)	117 (108-168)	0.76	131 (111-245)	196 (111-237)	0.84
HbA1C (%)	7.5 (6.7-9.3)	7.9 (7.0-9.0)	0.67	8.0 (6.8-10.4)	9.8 (7.0-10.5)	0.73
Colesterol total (mg/dL)	188 (162-224)	196 (176-214)	0.93	191 (152-210)	188 (169-212)	0.77
C-LDL (mg/dL)	110 (85-136)	116 (103-145)	0.41	110 (89-128)	111 (102-137)	0.60
C-HDL (mg/dL)	44 (38-51)	44 (33-57)	0.76	42 (34-53)	44 (34-54)	0.90
Triglicéridos (mg/dL)	169 (120-229)	160 (96-206)	0.45	165 (108-216)	140 (112-210)	0.53
Albuminuria/creatinuria (mg/g)	10 (6-15)	14 (8-22)	0.10	84 (35-358)	68 (44-140)	0.32
Tasa de filtración glomerular (ml/min)	94 (80-102)	101 (88-106)	0.24	79 (51-92)	98 (89-105)	0.03

\*Cumplimiento de al menos el 75% de la ingestión diaria recomendada. Análisis estadístico: U-Mann Whitney

## 9. DISCUSIÓN

Hasta nuestro conocimiento no existen estudios que hayan relacionado la ingestión de vitamina D con el número de FR para ERC en pacientes con DM2.

De manera general, en nuestro estudio observamos que una mayor proporción de los pacientes con ERC presentaban menor uso de MVI y menor frecuencia de ejercicio en comparación con los pacientes con FRN, así como tuvieron mayor TAS, TAD y mayor ácido úrico, y una tendencia a mayor HbA1c. Similar a lo reportado por otros grupos de investigación (Cueto-Manzano et al., 2014) se ha observado una alta prevalencia de FR modificables tales como cintura de riesgo cardiovascular incrementada, sobrepeso u obesidad, hiperglucemia, dislipidemia, hiperuricemia e hipertensión. Se ha descrito que la diabetes, la HAS y la ERC representan el 60% de la mortalidad en poblaciones de riesgo (López-Leal J et al. 2017), ya que la HAS no controlada o con pobre control se asocia de manera independiente con un incremento en la morbilidad y mortalidad cardiovascular (Gu et al., 2010); así como con la progresión de la ERC hacia el estadio 5 o ERCT (Hsu et al., 2005). Además, algunos estudios han descrito previamente que la asociación entre ácido úrico y enfermedad renal es muy estrecha ya que los niveles de ácido úrico están determinados por el balance entre la generación, reabsorción, y excreción del 8-10% por los riñones (Méndez C., et al. 2015).

Interesantemente, dos terceras partes de los pacientes presentan más de 5 FR modificables; cabe resaltar que a mayor presencia de FR modificables mayor prevalencia de ERC 1-3b. En este sentido, algunos estudios han descrito que la hiperglucemia, las cifras alteradas de hipertensión, la obesidad, la hipertrigliceridemia y la dislipidemia son potencialmente modificables (Rodríguez Ramos & Herrera Miranda, 2022). Se ha establecido que para lograr el control en diversos FR se deben realizar acciones centradas en los hábitos negativos del estilo de vida como el hábito tabáquico, la alta ingestión de bebidas alcohólicas, la inactividad física, el sobrepeso u obesidad y la mala adherencia a hábitos de alimentación saludables y medidas de autocuidado (Dayanand, 2018).

Sin embargo, en la actualidad hay poca información relacionada a la calidad de la dieta para mejorar la precisión de la vigilancia y los registros dietéticos con el fin de modificar de manera temprana múltiples factores asociados con la ingestión de alimentos en los pacientes con ERC (J Bustamante, 2008; Carrero et al., 2013). En algunas investigaciones se han descrito factores específicos de la alimentación los cuales se han relacionado con desenlaces que permiten identificar la mejora en la composición corporal y el manejo de FR tales como estudios en los que han evaluado la ingestión del omega-3 (Ochi & Tsuchiya, 2018), la vitamina C y E (Merry & Ristow, 2016), el ácido ursólico (Yu et al., 2017) o la vitamina D. No obstante, observamos en nuestro estudio que una alta proporción de los pacientes con DM2 no cumplen con al menos el 75% de la ingestión diaria recomendada de vitamina D.

Se considera que vitamina D es clave en la regulación de sistemas que podrían ser importantes en el estado patológico de la proteinuria (Zhang et al., 2008). En un estudio se probó que la administración de 1-2 g de paricalcitol durante 6 meses favoreció la reducción significativa en la excreción de proteínas (Zhang et al., 2008; De Zeeuw et al., 2010); por lo que, es necesario resaltar, que mientras mayor sea la presencia de proteinuria en pacientes con ERC mayor será el riesgo de progresión de la lesión renal; por lo tanto, los tratamientos efectivos como la suplementación con vitamina D parecen proteger la función renal (Zhang et al., 2008). También, se ha descrito que la deficiencia de vitamina D en pacientes con diabetes y ERC se asocia con niveles incrementados de ácido úrico y HbA1c (Sipahi et al., 2017), incluso que la hiperuricemia podría inducir la deficiencia de vitamina D participando quizá como un círculo vicioso en la ERC (Isnuwardana et al., 2020), esta información sigue creando controversia, ya que en un estudio realizado en pacientes con ERC estadio 3-5 reportó una correlación negativa entre los niveles de vitamina D con ácido úrico ( $r=0.72$ ,  $p<0.001$ ), fósforo ( $r=0.44$ ,  $p<0.001$ ), PTH ( $r=0.67$ ,  $p<0.001$ ) y microalbuminuria ( $r=0.78$ ,  $p<0.001$ ) (Fayed et al., 2019) y, estudios realizados *in vitro* han descrito que el ácido úrico puede suprimir la 1- $\alpha$ -hidroxilasa lo que genera la reducción de la conversión de 25-hidroxitamina D a la forma activa 1,25-Dihdroxitamina D<sub>3</sub> (Charoenngam et al., 2020; Ponvilawan & Charoenngam, 2021); por lo tanto, la interacción entre hipovitaminosis D y ácido úrico podría ser contraproducente para los pacientes con ERC ya que genera niveles más altos de ácido úrico y favorece su participación como FR de progresión de daño renal (Charoenngam et al., 2020).

En este sentido, el organismo en un estado de deficiencia de vitamina D absorbe entre el 10% y el 15% de calcio, y aproximadamente el 60% de fósforo, lo que genera que la 1,25-Dihidroxitamina D3 aumente la eficiencia de la absorción de calcio intestinal en un 40% y el fósforo en un 80% (Biancuzzo et al., 2013). Observamos que los pacientes con FRN que no cumplen con la ingestión de vitamina D tienen mayor IMC. También, observamos que el 91% de los pacientes con ERC 1-3b y que no cumplen con el consumo de vitamina D tienen más de 5 FR modificables y el 86% de los pacientes con FRN y que no cumplen con el consumo de vitamina D tienen más de 5 FR modificables.

La importancia de la ingestión adecuada de vitamina D reside en que por cada 100 UI de vitamina D ingerida, el nivel de 25-hidroxitamina D en la sangre aumenta ~1 ng/mL (Holick, 2011), asimismo se debe tener en cuenta que la ingestión dietética de vitamina D no alcanza el umbral de la IDR (<400 UI/día). Algunos estudios han descrito que la relación entre los niveles de vitamina D2 y D3 con algunas complicaciones (hipertensión, retinopatía, nefropatía, neuropatía, dislipidemia) en los pacientes con diabetes se asocian a que los pacientes que toman vitamina D2 tienen niveles de 25-hidroxitamina D más altos, particularmente en las mujeres, pero se asocia con hipertensión y dislipidemia. Mientras que, los pacientes que toman vitamina D3 los niveles de 25-hidroxitamina D son más bajos, pero no están relacionados con dislipidemia o hipertensión, aunque sí con retinopatía (Ahmed et al., 2020). En otro estudio se reportó que con la administración de vitamina D se mejora la absorción de calcio y fósforo, así como se mejora la señalización de la insulina y disminuye la activación de la vía proinflamatoria (Biancuzzo et al., 2013). Similar a nuestro estudio se ha descrito que una ingestión dietética de calcio <1200 mg/día y un consumo de vitamina D de 400 UI/día o más, refleja un efecto positivo sobre la mortalidad, mostrando que una mayor ingestión de vitamina D está asociada con una mejor supervivencia, sobre todo entre aquellos que consumen <1200 mg/día de calcio en su dieta (Gautier et al., 2022).

En nuestro estudio, observamos que los pacientes con ERC 1-3b que no cumple con la ingestión de vitamina D tienen menor IMC y cintura, pero también menor TFG. Los pocos estudios que han descrito las vías asociadas a la vitamina D en la ERC mencionan que debido a que los podocitos son células terminalmente diferenciadas permiten el mantenimiento de la barrera de la filtración glomerular y la integridad de la estructura glomerular; mientras que, la nefrina ejerce funciones estructurales y de señalización y junto con otros componentes forman un tamiz molecular poroso

que es el principal responsable de la impermeabilidad a las proteínas (Vanessa Pérez-Gómez et al., 2013).

En relación a la vitamina D, es necesario mencionar que corregir y prevenir la deficiencia de esta vitamina podría tener un impacto en la reducción de los costos de salud en todo el mundo, por lo que, estudios realizados en pacientes con ERC han sugerido que alcanzar la ingestión de proteínas y energía, así como, mejorar la ingestión de vitamina D o fomentar la síntesis cutánea puede contribuir en reducir la progresión del daño renal (Holick, 2011; Olvera Soto et al., 2018) y se propone como una estrategia para inducir el pardeamiento del tejido adiposo y la salud muscular (Cheung et al., 2020).

No obstante, hemos considerado algunas limitaciones y perspectivas del estudio. En primer lugar, debido a razones de financiamiento y tiempo del estudio el tamaño de la muestra fue limitado. En segundo lugar, la falta de la cuantificación sérica de la 25-hidroxivitamina D. En tercer lugar, se utilizó un solo recordatorio de 24 horas; sin embargo, es un instrumento validado en esta población y la dieta fue evaluada por un único profesional de la nutrición. En este sentido, este estudio abre la puerta a nuevas investigaciones sobre el papel de la vitamina D y la relación con la co-ocurrencia de factores de riesgo para ERC en pacientes con diabetes.

## 10. CONCLUSIONES

- Los pacientes con ERC 1-3b tenían menor HAS, menor uso de multivitamínicos y menor frecuencia de ejercicio.
- El 73% de los pacientes tienen más de 5 FR modificables. Del 30-60% de los pacientes tienen cifras alteradas de TAD, TAS, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Del 61-70% tiene concentraciones alteradas de HbA1c, C-LDL y C-HDL. Y más del 80% parámetros alterados de IMC, cintura e hiperglucemia. A mayor presencia de FR modificables mayor prevalencia de ERC 1-3b.
- El 88% de los pacientes no cumplen con al menos el 75% de la ingestión diaria recomendada de vitamina D.
- El 91% de los pacientes con ERC 1-3b y que no cumplen con el consumo de vitamina D tienen más de 5 FR modificables. El 86% de los pacientes con FRN y que no cumplen con el consumo de vitamina D tienen más de 5 FR modificables.
- Los pacientes con ERC 1-3b que no cumple con la ingestión de vitamina D tienen menor IMC y cintura, pero también menor TFG. Los pacientes con FRN que no cumplen con la ingestión de vitamina D tienen mayor IMC.

## 11.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahmed, L. H. M., Butler, A. E., Dargham, S. R., Latif, A., Robay, A., Chidiac, O. M., Jayyousi, A., Al Suwaidi, J., Crystal, R. G., Atkin, S. L., & Abi Khalil, C. (2020). Association of vitamin D<sub>2</sub> and D<sub>3</sub> with type 2 diabetes complications. *BMC endocrine disorders*, 20(1), 65.
- Aldrete-Velasco, J. A., Chiquete, E., Rodríguez-García, J. A., Rincón-Pedrero, R., Correa-Rotter, R., Peña-García, R., Perusquía-Frías, E., Dávila-Valero, J. C., Reyes-Zavala, C., & Pedraza-Chávez, J. (2018). Chronic kidney disease mortality and its relation to diabetes in Mexico. *Medicina Interna de Mexico*, 34(4), 536–550.
- Alemán, H., Esparza, J., Ramirez, F. A., Astiazaran, H., & Payette, H. (2011). Longitudinal evidence on the association between interleukin-6 and C-reactive protein with the loss of total appendicular skeletal muscle in free-living older men and women. *Age and Ageing*, 40(4), 469–475.
- Amato, D., Alvarez-Aguilar, C., Castañeda-Limones, R., Rodriguez, E., Avila-Diaz, M., Arreola, F., Gomez, A., Ballesteros, H., Becerril, R., & Paniagua, R. (2005). Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney International, Supplement*, 68(97), 11–17.
- Ammirati, A. L. (2020). Kidney Disease: Chronic Kidney Disease. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 66(1), 20–25.
- Analysis, A. E. (2010). Clinical utility of vitamin D testing: An evidence-based analysis. *Ontario Health Technology Assessment Series*, 10(2).
- Antonio, M., José, S., & Luis, L. (2019). Frecuencia de dislipidemia en el adulto de edad avanzada con enfermedad renal crónica. *Gaceta Médica Bilbao*, 116(2), 68–73. <http://www.gacetamedicabilbao.eus/index.php/gacetamedicabilbao/article/view/698/705>
- Apaydin, M., Can, A. G., Kizilgul, M., Beysel, S., Kan, S., Caliskan, M., Demirci, T., Ozcelik, O., Ozbek, M., & Cakal, E. (2018). The effects of single high-dose or daily low-dosage oral colecalciferol treatment on vitamin D levels and muscle strength in postmenopausal women. *BMC Endocrine Disorders*, 18(1), 1–8.
- Avesani, C. M., & Carrero, J. J. (2015). Pros and Cons of Body Mass Index as a Nutritional and Risk Assessment Tool in Dialysis Patients. *Seminars in Dialysis*, 28(1), 48–58.
- Barreto, I. B., Cruz, Y. A. M., López, J. A. P., & Carassa, D. C. M. (2021). Relationship between

- obesity and chronic noncommunicable and infectious diseases. *Medicina (Brazil)*, 54(3), 1–11.
- Barreto Silva, M. I., Cavalieri, V. V. de S., Lemos, C. C. da S., Klein, M. R. S. T., & Bregman, R. (2017). Body adiposity predictors of vitamin D status in nondialyzed patients with chronic kidney disease: A cross-sectional analysis in a tropical climate city. *Nutrition*, 33, 240–247.
- Bauer, J. M., Verlaan, S., Bautmans, I., Brandt, K., Donini, L. M., Maggio, M., McMurdo, M. E. T., Mets, T., Seal, C., Wijers, S. L., Ceda, G. P., De Vito, G., Donders, G., Drey, M., Greig, C., Holmbäck, U., Narici, M., McPhee, J., Poggiogalle, E., ... Cederholm, T. (2015). Effects of a Vitamin D and Leucine-Enriched Whey Protein Nutritional Supplement on Measures of Sarcopenia in Older Adults, the PROVIDE Study: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of the American Medical Directors Association*, 16(9), 740–747.
- Beaudart, C., Buckinx, F., Rabenda, V., Gillain, S., Cavalier, E., Slomian, J., Petermans, J., Reginster, J. Y., & Bruyère, O. (2014). The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 99(11), 4336–4345.
- Biancuzzo, R. M., Clarke, N., Reitz, R. E., Trivison, T. G., & Holick, M. F. (2013). Serum concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin D2 and 1,25-dihydroxyvitamin D3 in response to vitamin D2 and vitamin D3 supplementation. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 98(3), 973–979.
- Bingham, S. A., Gill, C., Welch, A., Day, K., Cassidy, A., Khaw, K. T., Sneyd, M. J., Key, T. J., Roe, L., & Day, N. E. (1994). Comparison of dietary assessment methods in nutritional epidemiology: weighed records v. 24 h recalls, food-frequency questionnaires and estimated-diet records. *The British Journal of Nutrition*, 72(4), 619–643.
- Boudville, N., Inderjeeth, C., Elder, G. J., & Glendenning, P. (2010). Association between 25-hydroxyvitamin D, somatic muscle weakness and falls risk in end-stage renal failure. *Clinical Endocrinology*, 73(3), 299–304.
- Bover, J., Egido, J., Fernández-Giráldez, E., Praga, M., Solozábal-Campos, C., Torregrosa, J. V., & Martínez-Castelao, A. (2015). Vitamina D, receptor de la vitamina D e importancia de su activación en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrología*, 35(1), 28–41.
- Bufarah, M. N. B., de Góes, C. R., Cassani de Oliveira, M., Ponce, D., & Balbi, A. L. (2017). Estimating Catabolism: A Possible Tool for Nutritional Monitoring of Patients With Acute

- Kidney Injury. *Journal of Renal Nutrition*, 27(1), 1–7.
- Camozzi, V., Frigo, A. C., Zaninotto, M., Sanguin, F., Plebani, M., Boscaro, M., Schiavon, L., & Luisetto, G. (2016). 25-Hydroxycholecalciferol Response To Single Oral Cholecalciferol Loading in the Normal Weight, Overweight, and Obese. *Osteoporosis International*, 27(8),
- Cano, N. J. M., Miolane-Debouit, M., Léger, J., & Heng, A. E. (2009). Assessment of Body Protein: Energy Status in Chronic Kidney Disease. *Seminars in Nephrology*, 29(1), 59–66.
- Carrero, J. J., Stenvinkel, P., Cuppari, L., Ikizler, T. A., Kalantar-Zadeh, K., Kaysen, G., Mitch, W. E., Price, S. R., Wanner, C., Wang, A. Y. M., Ter Wee, P., & Franch, H. A. (2013). Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *Journal of Renal Nutrition*, 23(2), 77–90.
- Cederholm, T., Jensen, G. L., Correia, M. I. T. D., Gonzalez, M. C., Fukushima, R., Higashiguchi, T., Baptista, G., Barazzoni, R., Blaauw, R., Coats, A. J. S., Crivelli, A. N., Evans, D. C., Gramlich, L., Fuchs-Tarlovsky, V., Keller, H., Llado, L., Malone, A., Mogensen, K. M., Morley, J. E., ... Compher, C. (2019). GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 10(1), 207–217.
- Charoenngam, N., Ponvilawan, B., & Ungprasert, P. (2020). Vitamin D insufficiency and deficiency are associated with a higher level of serum uric acid: A systematic review and meta-analysis. *Modern Rheumatology*, 30(2), 385–390.
- Cheshmazar, E., Hosseini, A. F., Yazdani, B., Razmpoosh, E., & Zarrati, M. (2020). Effects of Vitamin D Supplementation on Omentin-1 and Spexin Levels, Inflammatory Parameters, Lipid Profile, and Anthropometric Indices in Obese and Overweight Adults with Vitamin D Deficiency under Low-Calorie Diet: A Randomized Placebo Controlled Trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, 1–10.
- Cheung, W. W., Ding, W., Hoffman, H. M., Wang, Z., Hao, S., Zheng, R., Gonzalez, A., Zhan, J. Y., Zhou, P., Li, S., Esparza, M. C., Lieber, R. L., & Mak, R. H. (2020). Vitamin D ameliorates adipose browning in chronic kidney disease cachexia. *Scientific Reports*, 10(1), 1–15.
- Choi, K. M. (2016). Sarcopenia and sarcopenic obesity. *Korean Journal of Internal Medicine*, 31(6), 1054–1060.
- Cueto-Manzano, A. M., Cortés-Sanabria, L., Martínez-Ramírez, H. R., Rojas-Campos, E., Gómez-

- Navarro, B., & Castellero-Manzano, M. (2014). Prevalence of chronic kidney disease in an adult population. *Archives of Medical Research*, 45(6), 507–513.
- Cusumano, A. M. (2015). Sarcopenia en pacientes con y sin insuficiencia renal crónica: diagnóstico, evaluación y tratamiento. *Rev. Nefrol. Diál. Traspl*, 35(1), 32–43.
- Davis, E., Campbell, K., Gobe, G., Hawley, C., Isbel, N., & Johnson, D. W. (2016). Association of anthropometric measures with kidney disease progression and mortality: a retrospective cohort study of pre-dialysis chronic kidney disease patients referred to a specialist renal service. *BMC Nephrology*, 17(1), 1–10.
- Dawson-Hughes, B., Harris, S. S., Lichtenstein, A. H., Dolnikowski, G., Palermo, N. J., & Rasmussen, H. (2015). Dietary fat increases vitamin D-3 absorption. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 115(2), 225–230.
- Dayanand, K. (2018). Impact of Lifestyle Modification on Diabetic Kidney Disease. *Physiology & Behavior*, 176(5), 139–148.
- De Zeeuw, D., Agarwal, R., Amdahl, M., Audhya, P., Coyne, D., Garimella, T., Parving, H. H., Pritchett, Y., Remuzzi, G., Ritz, E., & Andress, D. (2010). Selective vitamin D receptor activation with paricalcitol for reduction of albuminuria in patients with type 2 diabetes (VITAL study): A randomised controlled trial. *The Lancet*, 376(9752), 1543–1551.
- Department of Agriculture, United States of America. Human Nutrition Information Service: Composition of Foods Raw, Processed, Prepared. (2020). *Agriculture Handbook*, 8, 1963–190.
- Desmeules, S., Lévesque, R., Jaussent, I., Leray-Moragues, H., Chalabi, L., & Canaud, B. (2004). Creatinine index and lean body mass are excellent predictors of long-term survival in haemodiafiltration patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 19(5), 1182–1189.
- Diamond, T., Wong, Y. K., & Golombick, T. (2013). Effect of oral cholecalciferol 2,000 versus 5,000 IU on serum vitamin D, PTH, bone and muscle strength in patients with vitamin D deficiency. *Osteoporosis International*, 24(3), 1101–1105.
- Domaski, M., & Ciechanowski, K. (2012). Sarcopenia: A major challenge in elderly patients with end-stage renal disease. *Journal of Aging Research*, 2012(1).
- Dong, J., Li, X., Gan, H., Zuo, L., & Wang, H. (2008). Correlations of lean body mass with nutritional indicators and mortality in patients on peritoneal dialysis. *Kidney International*, 73, 334–340.

- Durnin, J. V. G. A., & Rahaman, M. M. (1967). The assessment of the amount of fat in the human body from measurements of skinfold thickness. *British Journal of Nutrition*, 21(3), 681–689.
- Durnin, J. V. G. A., & Womersley, J. (1974). Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 Years. *British Journal of Nutrition*, 32(01), 77–97.
- Dzik, K. P., & Kaczor, J. J. (2019). Mechanisms of vitamin D on skeletal muscle function: oxidative stress, energy metabolism and anabolic state. *European Journal of Applied Physiology*, 119(4), 825–839.
- Echida, Y., Mochizuki, T., Uchida, K., Tsuchiya, K., & Nitta, K. (2012). Risk factors for vitamin D deficiency in patients with chronic kidney disease. *Internal Medicine*, 51(8), 845–850.
- Ene-Iordache, B., Perico, N., Bikbov, B., Carminati, S., Remuzzi, A., Perna, A., Islam, N., Bravo, R. F., Aleckovic-Halilovic, M., Zou, H., Zhang, L., Gouda, Z., Tchokhanelidze, I., Abraham, G., Mahdavi-Mazdeh, M., Gallieni, M., Codreanu, I., Togtokh, A., Sharma, S. K., ... Remuzzi, G. (2016). Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): A cross-sectional study. *The Lancet Global Health*, 4(5), e307–e319.
- ENSANUT. (2020). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 sobre Covid-19. In *News.Ge*.
- Espinosa-Cuevas M. Ángeles. (2001). Índices compuestos para la obtención del diagnóstico nutricional en pacientes con insuficiencia renal. *Nutrición Clínica*, 4(4), 230–237.
- Espinoza-Cuevas, M. de los Á. (2016). Enfermedad renal GACETA MÉDICA DE MÉXICO ARTÍCULO ORIGINAL. *GACETA MÉDICA DE MÉXICO*, 152(1), 90–96.  
www.anmm.org.mx
- Fayed, A., El Nokeety, M. M., Heikal, A. A., Sadek, K. M., Hammad, H., Abdulazim, D. O., Salem, M. M., & Sharaf El Din, U. A. (2019). Urine albumin and serum uric acid are important determinants of serum 25 hydroxyvitamin D level in pre-dialysis chronic kidney disease patients. *Renal Failure*, 41(1), 540–546.
- Fouque, D., Kalantar-Zadeh, K., Kopple, J., Cano, N., Chauveau, P., Cuppari, L., Franch, H., Guarnieri, G., Ikizler, T. A., Kaysen, G., Lindholm, B., Massy, Z., Mitch, W., Pineda, E., Stenvinkel, P., Trevinho-Becerra, A., & Wanner, C. (2008). A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney International*, 73(4), 391–398.
- Frisancho, A. R. (1981). New norms of upper limb fat and muscle for assessment of nutritional

- status. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 34, 2540–2545.
- Garcia, L. A., King, K. K., Ferrini, M. G., Norris, K. C., & Artaza, J. N. (2011). 1,25(OH)<sub>2</sub>vitamin D<sub>3</sub> stimulates myogenic differentiation by inhibiting cell proliferation and modulating the expression of promyogenic growth factors and myostatin in C2C12 skeletal muscle cells. *Endocrinology*, 152(8), 2976–2986.
- Gautier, J., Riou, J., Schott, A. M., Blain, H., Rolland, Y., Saulnier, P., & Annweiler, C. (2022). Higher dietary vitamin D intake is associated with better survival among older women: Results from the French EPIDOS cohort. *Frontiers in nutrition*, 9, 974909.
- Glendenning, P., Zhu, K., Inderjeeth, C., Howat, P., Lewis, J. R., & Prince, R. L. (2012). Effects of three-monthly oral 150,000 IU cholecalciferol supplementation on falls, mobility, and muscle strength in older postmenopausal women: A randomized controlled trial. *Journal of Bone and Mineral Research*, 27(1), 170–176.
- Gold, KJ; Mozurewich, EL; Puder, KS; Treadwell, M. (2016). Vitamin D and cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 176(1), 139–148.
- Gómez-Huelgas, R., Martínez-Castelao, A., Artola, S., Górriz, J. L., Menéndez, E., Rubio, L. F., Claros, N. M., Mediavilla Bravo, J. J., Fernández-Santos, C. M., & Núñez, J. M. (2014). Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrología*, 34(1), 34–45.
- González-Robledo, G., Jaramillo Jaramillo, M., & Comín-Colet, J. (2020). Diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca y enfermedad renal crónica. *Revista Colombiana de Cardiología*, 27(S2), 3–6.
- Gordon, P. L., Doyle, J. W., & Johansen, K. L. (2012). Association of 1,25-Dihydroxyvitamin D Levels With Physical Performance and Thigh Muscle Cross-sectional Area in Chronic Kidney Disease Stage 3 and 4. *Journal of Renal Nutrition*, 22(4), 423–433.
- Gracia-Iguacel, C., González-Parra, E., Barril-Cuadrado, G., Sánchez, R., Egido, J., Ortiz-Arduán, A., & Carrero, J. J. (2014). Definiendo el síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica: Prevalencia e implicaciones clínicas. In *Nefrología* (Vol. 34, Issue 4, pp. 507–519).
- Griffin, B. A. (2013). Lipid metabolism. *Surgery (United Kingdom)*, 31(6), 267–272.
- Gu, Q., Dillon, C. F., Burt, V. L., & Gillum, R. F. (2010). Association of hypertension treatment and control with all-cause and cardiovascular disease mortality among US adults with

- hypertension. *American Journal of Hypertension*, 23(1), 38–45.
- Guerra, V., Vieira Neto, O. M., Laurindo, A. F., Paula, F. J. A. de, & Moysés Neto, M. (2016). Hypercalcemia and renal function impairment associated with vitamin D toxicity: case report. *Jornal Brasileiro de Nefrologia : 'orgao Oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*, 38(4), 466–469.
- Hannan, M., Ansari, S., Meza, N., Anderson, A. H., Srivastava, A., Waikar, S., Charleston, J., Weir, M. R., Taliercio, J., Horwitz, E., Saunders, M. R., Wolfrum, K., Feldman, H. I., Lash, J. P., & Ricardo, A. C. (2021). Risk Factors for CKD Progression: Overview of Findings from the CRIC Study. *CJASN*, 16(4), 648–659.
- Harter, H. R., Birge, S. J., Martin, K. J., Klahr, S., & Karl, I. E. (1983). Effects of vitamin D metabolites on protein catabolism of muscle from uremic rats. *Kidney International*, 23(3), 465–472.
- Hill, N. R., Fatoba, S. T., Oke, J. L., Hirst, J. A., O'Callaghan, C. A., Lasserson, D. S., & Hobbs, F. D. R. (2016). Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, 11(7), e0158765.
- Holick, M. F. (2011). Vitamin D: evolutionary, physiological and health perspectives. *Current Drug Targets*, 12(1), 4–18.
- Hsu, C. Y., McCulloch, C. E., Darbinian, J., Go, A. S., & Iribarren, C. (2005). Elevated blood pressure and risk of end-stage renal disease in subjects without baseline kidney disease. *Archives of Internal Medicine*, 165(8), 923–928.
- Hsu, C. Y., McCulloch, C. E., Iribarren, C., Darbinian, J., & Go, A. S. (2006). Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Annals of Internal Medicine*, 144(1), 21–28.
- Iorember, F. M. (2018). Malnutrition in chronic kidney disease. *Frontiers in Pediatrics*, 6, 1–9.
- Isnuwardana, R., Bijukchhe, S., Thadanipon, K., Ingsathit, A., & Thakkinstian, A. (2020). Association between Vitamin D and uric acid in adults: A systematic review and meta-analysis. *Hormone and Metabolic Research*, 52(10), 732–741.
- J Bustamante, D. D. L. (2008). Aspectos nutricionales en la insuficiencia renal. *Nefrología*, 3(28), 339–348.
- Jamerson, K. A., & Townsend, R. R. (2011). The Attributable Burden of Hypertension: Focus on CKD. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 18(1), 6–10.
- Kalantar-Zadeh, K., Abbott, K. C., Salahudeen, A. K., Kilpatrick, R. D., & Horwich, T. B. (2005).

- Survival advantages of obesity in dialysis patients. *American Journal of Clinical Nutrition*, 81(3), 543–554.
- Kalantar-Zadeh, K., Alp Ikizler, T., Block, G., Avram, M. M., & Kopple, J. D. (2003). Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome in Dialysis Patients: Causes and Consequences. *American Journal of Kidney Diseases*, 42(5), 864.
- Kamimura, M. A., Avesani, C. M., Cendoroglo, M., Fernandes Canziani, M. E., Draibe, S. A., & Cuppari, L. (2003). Comparison of skinfold thicknesses and bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of body fat in patients on long-term haemodialysis therapy. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 18(1), 101–105.
- Kaysen, G. A. (2006). Dyslipidemia in chronic kidney disease: Causes and consequences. *Kidney International*, 70(SUPPL. 104), S55–S58.
- Kazancıoğlu, R. (2013). Risk factors for chronic kidney disease: An update. *Kidney International Supplements*, 3(4), 368–371.
- KDIGO-CKD Work Group. (2013). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Official Journal Of the International Society Of Nephrology*, 3(1), 4477–4483.
- Kent, P. S. (2005). Integrating clinical nutrition practice guidelines in chronic kidney disease. *Nutrition in Clinical Practice*, 20(2), 213–217.
- Keshaviah, P. R., Nolph, K. D., Moore, H. L., Prowant, B., Emerson, P. F., Meyer, M., Twardowski, Z. J., Khanna, R., Ponferrada, L., & Collins, A. (1994). Lean body mass estimation by creatinine kinetics. *Journal of the American Society of Nephrology*, 4(7), 1475–1485.
- Koroshi, A., & Idrizi, A. (2011). Renoprotective effects of Vitamin D and renin-angiotensin system. *Hippokratia*, 15(4), 308–311.
- Kovesdy, C. P., Kopple, J. D., & Kalantar-Zadeh, K. (2013). Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: Reconciling low protein intake with nutritional therapy. *American Journal of Clinical Nutrition*, 97(6), 1163–1177.
- Krause, R., Stange, R., Roth, H. J., Kaase, H., Michalsen, A., & Holick, M. F. (2018). Partial body UV exposure in chronic kidney disease and extrarenal Vitamin D metabolism. *Anticancer Research*, 38(2), 1217–1219.
- Kuwabara, A., Tsugawa, N., Kondo, H., Ao, M., Fujiwara, H., Hosokawa, N., Matsumoto, S.,

- Tanaka, K., & Nakano, T. (2017). Associations between serum 25-hydroxyvitamin D 3 level and skeletal muscle mass and lower limb muscle strength in Japanese middle-aged subjects. *Osteoporosis and Sarcopenia*, 3(1), 53–58.
- Lakhani, C. M., & Benjamin M. Davis, Glen F. Rall, M. J. S. (2017). Vitamin D Insufficiency, Hemoglobin and Anemia in Children with Chronic Kidney Disease. *Physiology & Behavior*, 176(3), 139–148.
- Lee, A. M. C., Sawyer, R. K., Moore, A. J., Morris, H. A., O’Loughlin, P. D., & Anderson, P. H. (2014). Adequate dietary vitamin D and calcium are both required to reduce bone turnover and increased bone mineral volume. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 144(PART A), 159–162.
- Lee, D. M., Tajar, A., Pye, S. R., Boonen, S., Vanderschueren, D., Bouillon, R., O’Neill, T. W., Bartfai, G., Casanueva, F. F., Finn, J. D., Forti, G., Giwercman, A., Han, T. S., Huhtaniemi, I. T., Kula, K., Lean, M. E. J., Pendleton, N., Punab, M., Wu, F. C. W., ... Jiang, M. (2012). Association of hypogonadism with vitamin D status: The European Male Ageing Study. *European Journal of Endocrinology*, 166(1), 77–85.
- Lee, H., Lee, H., & Lim, Y. (2020). Vitamin D3 improves lipophagy-associated renal lipid metabolism and tissue damage in diabetic mice. *Nutrition Research*, 80, 55–65.
- Lera, L., Albala, C., Ángel, B., Sánchez, H., Picrin, Y., Hormazabal, M. J., & Quiero, A. (2014). Predicción de la masa muscular apendicular esquelética basado en mediciones antropométricas en Adultos Mayores Chilenos. *Nutricion Hospitalaria*, 29(3), 611–617.
- Lo, W.-K., Prowant, B. F., Moore, H. L., Gamboa, S. B., Nolph, K. D., Flynn, M. A., Londeree, B., Keshaviah, P., & Emerson, P. (1994). Comparison of Different Measurements of Lean Body Mass in Normal Individuals and in Chronic Peritoneal Dialysis Patients. *American Journal of Kidney Diseases*, 23(1), 74–85.
- López-Leal, J., Cueto-Manzano, A. M., Martínez-Torres, J., de la O-Peña, D., Téllez-Agraz, E. U., & Cortés-Sanabria, L. (2017). Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the comprehensive care program DiabetIMSS. *Revista Medica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, 55(Suppl. 2), S210-8.
- López, M. R. (2012). Nutrición y enfermedad renal. *Manual Práctico de Nutrición y Salud*, SUPPL. 1, 336.
- Macisaac, R. J., Ekinçi, E. I., & Jerums, G. (2014). Markers of and risk factors for the development

- and progression of diabetic kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases*, 63(2 SUPPL.2), S39–S62.
- Mallamaci, F., & Tripepi, G. (2013). Obesity and ckd progression: Hard facts on fat ckd patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 28(SUPPL.4), 105–108.
- Marfell-Jones, M., Olds, T., Stewart, A., & Carter, L. (2006). Estándares internacionales para mediciones antropométricas. *ISAK*, 2(4), 152–182.
- Maria Krassilnikova, Katya Ostrow, Amanda Bader, Peter Heeger, and A. M. (2010). Low Dietary Intake of Vitamin D and Vitamin D Deficiency in Hemodialysis Patients. *J Nephrol Ther*, 46(2), 220–231.
- Mehrotra, A., Leung, W. Y., & Joson, T. (2015). Nutritional vitamin D supplementation and health-related outcomes in hemodialysis patients: A protocol for a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*, 4(1), 1–5.
- Mende, C. (2015). Management of Chronic Kidney Disease: The Relationship Between Serum Uric Acid and Development of Nephropathy. *Advances in Therapy*, 32(12), 1177–1191.
- Mendoza, A., Takemoto, Y., Cruzado, K. T., Masoud, S. S., Nagata, A., Tantipanjaporn, A., Okuda, S., Kawagoe, F., Sakamoto, R., Odagi, M., Mototani, S., Togashi, M., Kawatani, M., Aono, H., Osada, H., Nakagawa, H., Higashi, T., Kittaka, A., Nagasawa, K., & Uesugi, M. (2022). Controlled lipid  $\beta$ -oxidation and carnitine biosynthesis by a vitamin D metabolite. *Cell Chemical Biology*, 29(4), 660-669.e12.
- Merry, T. L., & Ristow, M. (2016). Do antioxidant supplements interfere with skeletal muscle adaptation to exercise training? *Journal of Physiology*, 594(18), 5135–5147.
- Meza-Meza, M. R., Ruiz-Ballesteros, A. I., & de la Cruz-Mosso, U. (2020). Functional effects of vitamin D: From nutrient to immunomodulator. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 0(0), 1–21.
- Molina, P., Carrero, J. J., Bover, J., Chauveau, P., Mazzaferro, S., & Torres, P. U. (2017). Vitamin D, a modulator of musculoskeletal health in chronic kidney disease. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 8(5), 686–701.
- Moore, F. D. (1946). Determination of total body water and solids with isotopes. *Science*, 104, 157–160.
- Moro, T., Ebert, S. M., Adams, C. M., & Rasmussen, B. B. (2016). Amino Acid Sensing in Skeletal Muscle. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 27(11), 796–806.

- Morton, R. W., Traylor, D. A., Weijs, P. J. M., & Phillips, S. M. (2018). Defining anabolic resistance: Implications for delivery of clinical care nutrition. *Current Opinion in Critical Care*, 24(2), 124–130.
- Muir, S. W., & Montero-Odasso, M. (2011). Effect of vitamin D supplementation on muscle strength, gait and balance in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(12), 2291–2300.
- Nigwekar, S. U., & Thadhani, R. (2013). Vitamin D receptor activation: Cardiovascular and renal implications. *Kidney International Supplements*, 3(5), 427–430.
- Noori, N., Kopple, J. D., Kovesdy, C. P., Feroze, U., Sim, J. J., Murali, S. B., Luna, A., Gomez, M., Luna, C., Bross, R., Nissenson, A. R., & Kalantar-Zadeh, K. (2010). Mid-Arm Muscle Circumference and Quality of Life and Survival in Maintenance Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*, 5, 2258–2268.
- Noori, N., Kovesdy, C. P., Bross, R., Lee, M., Oreopoulos, A., Benner, D., Mehrotra, R., Kopple, J. D., & Kalantar-Zadeh, K. (2011). Novel Equations to Estimate Lean Body Mass in Maintenance Hemodialysis Patients. *American Journal of Kidney Diseases*, 57(1), 130–139.
- Obrador, G. T., García García, G., Villa, A. R., Rubilar, X., Olvera, N., Ferreira, E., Virgen, M., Gutiérrez Padilla, J. A., Plascencia Alonso, M., Mendoza García, M., & 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–S8.
- Ochi, E., & Tsuchiya, Y. (2018). Eicosahexanoic acid (EPA) and docosahexanoic acid (DHA) in muscle damage and function. *Nutrients*, 10(5), 1–13.
- Olvera Soto, M. G., Melquiades Castillo, D., Castillo Martínez, L., Clark, P., Medeiros, M., Monroy, A., & Valdez Ortiz, R. (2018). 25 hydroxyvitamin D and nutritional parameters correlation in adults with stage 4 chronic kidney disease. *Clinical Nutrition ESPEN*, 28, 80–87.
- Othman Bahakim, N.-A., Ghanem Alanazi, B., Yousef Alead, M., Bader Alaql, A., Al-ogail, N. A., & Alghulaydhawi, F. A. (2016). Sun exposure behaviours, attitudes and protection practices among Prince Sattam bin Abdulaziz University Students — A survey study. *JPMA*, 66, 1528–1534.
- Peco-Antić, A. (2016). What did the eleventh world kidney day tell us? *Paediatrics Today*, 12(2), 191–194.

- Peterlik, M., & Cross, H. S. (2009). Vitamin D and calcium insufficiency-related chronic diseases: Molecular and cellular pathophysiology. *European Journal of Clinical Nutrition*, 63(12), 1377–1386.
- Pludowski, P., Holick, M. F., Grant, W. B., Konstantynowicz, J., Mascarenhas, M. R., Haq, A., Povoroznyuk, V., Balatska, N., Barbosa, A. P., Karonova, T., Rudenka, E., Misiorowski, W., Zakharova, I., Rudenka, A., Łukaszewicz, J., Marcinowska-Suchowierska, E., Łaszczyńska, N., Abramowicz, P., Bhattoa, H. P., & Wimalawansa, S. J. (2018). Vitamin D supplementation guidelines. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 175(2016), 125–135.
- Ponvilawan, B., & Charoenngam, N. (2021). Vitamin D and uric acid: Is parathyroid hormone the missing link? *Journal of Clinical and Translational Endocrinology*, 25(June), 100263.
- Powers, S. K., Morton, A. B., Ahn, B., & Smuder, A. J. (2016). Redox control of skeletal muscle atrophy. *Free Radical Biology and Medicine*, 98, 208–217.
- Rivera Dommarco, J., Colchero, M., Fuentes, M., González de Cosío Martínez, T., Aguilar Salinas, C., Hernández Licona, G., & Barquera, S. (2018). La Obesidad en México. In *La obesidad en México: Estado de la política pública y recomendaciones para su prevención y control*.
- Rodrigues, J., Santin, F., Brito, F. dos S. B., Lindholm, B., Stenvinkel, P., & Avesani, C. M. (2019). Nutritional status of older patients on hemodialysis: Which nutritional markers can best predict clinical outcomes? *Nutrition*, 65, 113–119.
- Rodríguez-Arámbula, A., Arenas-Velázquez, E., Castanedo-Cázares, J. P., Hernández-Blanco, D., Oros-Ovalle, C., & Torres-Álvarez, B. (2016). Síndrome de hipersensibilidad por alopurinol. Informe de dos casos clínicos. *Revista Médica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, 54(2), 261–264.
- Rodríguez Ramos, J. F., & Herrera Miranda, G. L. (2022). Factores de riesgo relacionados con enfermedad renal crónica. Policlínico Luis A. Turcios Lima, Pinar del Río, 2019. *MediSur*, 20(1), 59-59–66. <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=155231012&site=eds-live>
- Rom, O., & Reznick, A. Z. (2016). The role of E3 ubiquitin-ligases MuRF-1 and MAFbx in loss of skeletal muscle mass. *Free Radical Biology and Medicine*, 98, 218–230.
- Rondón, G., Ramos, Y., Martínez, P. Y., & Guerra, I. A. (2017). Factores de riesgo de enfermedad renal crónica en el municipio II Frente. *Medisan*, 21(3), 265–272.

- Sánchez, G., & Nova, J. (2008). Confiabilidad y reproducibilidad de la escala de fototipos de Fitzpatrick antes y después de un ejercicio de estandarización clínica. *Biomédica*, 28(4), 544.
- Santen, E. Van, D, P., Schoeller, D. a, & Jaspan, J. (1980). Total body water measurement in humans with 18O and 2H labeled water. *Am J Clin Nutr*, 33, 2686–2693.
- Schardong, J., Zago Marcolino, M. A., & Méa Plentz, R. Della. (2018). Muscle Atrophy in Chronic Kidney Disease. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1088(12), 393–412.
- Schwetz, V., Scharnagl, H., Trummer, C., Stojakovic, T., Pandis, M., Grübler, M. R., Verheyen, N., Gaksch, M., Zittermann, A., Aberer, F., Lerchbaum, E., Obermayer-Pietsch, B., Pieber, T. R., März, W., Tomaschitz, A., & Pilz, S. (2018a). Vitamin D supplementation and lipoprotein metabolism: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Lipidology*, 12(3), 588-596.e4.
- Schwetz, V., Scharnagl, H., Trummer, C., Stojakovic, T., Pandis, M., Grübler, M. R., Verheyen, N., Gaksch, M., Zittermann, A., Aberer, F., Lerchbaum, E., Obermayer-Pietsch, B., Pieber, T. R., März, W., Tomaschitz, A., & Pilz, S. (2018b). Vitamin D supplementation and lipoprotein metabolism: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Lipidology*, 12(3), 588–596.
- Secretaria de Salud. (2021). *Panorama epidemilógico de las enfermedades no transmisibles en México, Junio 2021*. 1–25.
- Sharif, M. R., Chitsazian, Z., Moosavian, M., Raygan, F., Nikoueinejad, H., Sharif, A. R., & Einollahi, B. (2015). Immune disorders in hemodialysis patients. *Iranian Journal of Kidney Diseases*, 9(2), 84–96.
- Silva, M. I. B., Vale, B. S., Lemos, C. C. S., Torres, M. R. S. G., & Bregman, R. (2012). Body Adiposity Index Assess Body Fat With High Accuracy in Nondialyzed Chronic Kidney Disease Patients. *Obesity*, 21(3), 546–552.
- Sipahi, S., Acikgoz, S. B., Genc, A. B., Yildirim, M., Solak, Y., & Tamer, A. (2017). The Association of Vitamin D Status and Vitamin D Replacement Therapy with Glycemic Control, Serum Uric Acid Levels, and Microalbuminuria in Patients with Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Medical Principles and Practice*, 26(2), 146–151.
- Stenvinkel, P., & Alvestrand, A. (2002). Inflammation in End-stage Renal Disease: Sources, Consequences, and Therapy. *Social Work Education*, 15(5), 329–337.
- Stockton, K. A., Mengersen, K., Paratz, J. D., Kandiah, D., & Bennell, K. L. (2011). Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: A systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis International*, 22(3), 859–871.

- Su, Z., Klein, J. D., Du, J., Franch, H. A., Zhang, L., Hassounah, F., Hudson, M. B., & Wang, X. H. (2017). Chronic kidney disease induces autophagy leading to dysfunction of mitochondria in skeletal muscle. *American Journal of Physiology - Renal Physiology*, 312(6), F1128–F1140.
- Tamayo Orozco, J. A., & Listiri Quirós, H. S. (2016). *La enfermedad renal crónica en México*.
- Tian, X., Chen, Y., Yang, Z. K., Qu, Z., & Dong, J. (2018). Novel Equations for Estimating Lean Body Mass in Patients With Chronic Kidney Disease. *Journal of Renal Nutrition*, 28(3), 156–164.
- Tonneijck, L., Muskiet, M. H. A., Smits, M. M., Van Bommel, E. J., Heerspink, H. J. L., Van Raalte, D. H., & Joles, J. A. (2017). Glomerular hyperfiltration in diabetes: Mechanisms, clinical significance, and treatment. *Journal of the American Society of Nephrology*, 28(4), 1023–1039.
- Torres Toledano, M. (2017). Carga de la enfermedad renal crónica en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 55(2), 118–123.
- USRDS. (2010). <https://www.usrds.org/>
- Vanessa Pérez-Gómez, M., Ortiz-Arduán, A., & Lorenzo-Sellares, V. (2013). Vitamina D y proteinuria: Revisión crítica de las bases moleculares y de la experiencia clínica. *Nefrología*, 33(5), 716–726.
- Ventura Aguiar, P., Santos, O., Teixeira, L., Silva, F., Azevedo, P., Vidinha, J., Ferrer, F., Carvalho, M. J., Cabrita, A., & Rodrigues, A. (2015). Overhydration prevalence in peritoneal dialysis – A 2 year longitudinal analysis. *Nefrología*, 35(2), 189–196.
- Versino, E., & Piccoli, G. B. (2019). Chronic kidney disease: The complex history of the organization of long-term care and bioethics. why now, more than ever, action is needed. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(5).
- Wang, X. H., & Mitch, W. E. (2014). Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, 10(9), 504–516.
- Wickman, C., & Kramer, H. (2013). Obesity and Kidney Disease: Potential Mechanisms. *Seminars in Nephrology*, 33(1), 14–22.
- Wimalawansa, S. J. (2018). Non-musculoskeletal benefits of vitamin D. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 175, 60–81.
- Wintermeyer, E., Ihle, C., Ehnert, S., Stöckle, U., Ochs, G., de Zwart, P., Flesch, I., Bahrs, C., &

- Nussler, A. K. (2016). Crucial role of vitamin D in the musculoskeletal system. *Nutrients*, 8(6), 1–16.
- Wong, Y. Y., & Flicker, L. (2015). Hypovitaminosis D and frailty: Epiphenomenon or causal? *Maturitas*, 82(4), 328–335.
- Workeneh, B. T., Rondon-Berrios, H., Zhang, L., Hu, Z., Ayehu, G., Ferrando, A., Kopple, J. D., Wang, H., Storer, T., Fournier, M., Lee, S. W., Du, J., & Mitch, W. E. (2006). Development of a diagnostic method for detecting increased muscle protein degradation in patients with catabolic conditions. *Journal of the American Society of Nephrology*, 17(11), 3233–3239.
- Wouters, O. J., Donoghue, D. J. O., Ritchie, J., Kanavos, P. G., & Narva, A. S. (2015). Early chronic kidney disease: diagnosis, management and models of care. *Nature Reviews Nephrology*, 11(8), 491–502.
- Yu, R., Chen, J. A., Xu, J., Cao, J., Wang, Y., Thomas, S. S., & Hu, Z. (2017). Suppression of muscle wasting by the plant-derived compound ursolic acid in a model of chronic kidney disease. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 8(2), 327–341.
- Zhang, Z., Sun, L., Wang, Y., Ning, G., Minto, A. W., Kong, J., Quigg, R. J., & Li, Y. C. (2008). Renoprotective role of the vitamin D receptor in diabetic nephropathy. *Kidney International*, 73(2), 163–171.
- Zhou, D. C., Yang, X. H., Zhan, X. L., Gu, Y. H., Guo, L. L., & Jin, H. M. (2018). Association of lean body mass with nutritional parameters and mortality in hemodialysis patients: A long-term follow-up clinical study. *International Journal of Artificial Organs*, 41(6), 297–305.

## 12.ANEXOS

### Anexo 1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PARTICIPACIÓN EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN



#### “Relación de la ingestión de vitamina D con la masa grasa y la masa magra corporal de pacientes con enfermedad renal crónica en estadios iniciales”

Número de registro: \_\_\_\_\_

**Justificación y objetivo del estudio:** La enfermedad renal crónica terminal (ERCT) es un problema alarmante de salud pública en el mundo y México no es la excepción. Los riñones tienen la capacidad de realizar un proceso de filtrado sanguíneo, con el objetivo de eliminar residuos metabólicos circulantes en el organismo, los desechos eliminados por los riñones son el potasio, urea, ácido úrico, creatinina y fósforo. Asimismo, son los responsables de la activación de diversas hormonas como renina, eritropoyetina y 1,25-dihidroxivitamina D3. La deficiencia de vitamina D se ha asociado con desgaste de sus músculos y su tamaño lo que modifica la fuerza y funcionalidad que participa como predictor de discapacidad y mortalidad en las personas en que además disminuye la calidad de vida. Por lo tanto, el objetivo del estudio es correlacionar la ingestión de vitamina D con la masa grasa y la masa magra corporal de pacientes con ERC en estadios iniciales.

**Procedimientos:** Una primera consulta (entrevista) se evaluará su estado de nutrición; para ello, sólo se aplicará un interrogatorio que incluye qué tipo y con qué frecuencia consume ciertos alimentos, así como, se le realizará la medición de la estatura, peso, cintura, cadera y pliegues del grosor de su grasa y músculo corporal con técnicas estandarizadas que no ponen en riesgo su integridad. En una segunda entrevista se valorarán los resultados de laboratorio.

**Riesgos e inconvenientes:** La extracción de sangre es levemente dolorosa dado que el tipo de aguja utilizado es de un calibre pequeño. Usted puede sentir una leve presión en el antebrazo al colocar la banda elástica y como un pequeño pellizco en el momento de la punción. El examen suele durar unos 5 minutos. Sin embargo, si Usted sufre algún malestar importante como consecuencia de este procedimiento, recibirá atención médica en ese momento. Molestia en el punto de la punción, a continuación, se describen algunas posibles complicaciones que puede presentar al momento de la obtención de su sangre:

- Pequeño sangrado en pacientes con alteraciones de la coagulación
- Hematoma “moretón” en la zona de la punción
- Flebitis “inflamación/infección de la vena”

**Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:** La información obtenida de este estudio ayudará a identificar posibles alteraciones en la ingestión de nutrimentos y valorar cómo es su dieta actual, con ello, se tomarán medidas oportunas que permitan mejorar su estado de salud, asimismo, se le podrá enviar oportunamente con su nutriólogo y con el equipo de salud.

**Participación o Retiro:** La participación en este proyecto es voluntaria y puede terminar en el momento en que así lo decida, sin afectar su seguimiento clínico, es decir, que usted tiene la libertad de decidir no participar y, en el caso de que ahora acceda a hacerlo, puede retirarse del estudio en cualquier momento. Asimismo, debido a la naturaleza de este estudio, NO le garantizamos que su participación en este proyecto de investigación le resulte en algún beneficio inmediato.

**Privacidad y Confidencialidad:** Siguiendo los lineamientos de las buenas prácticas clínicas estipulados en la Ley General de Salud y de la Carta de Helsinki y conforme a los reglamentos éticos el manejo de la información será confidencial y con fines científicos. Si publicamos los resultados de la investigación en una revista científica o libro, no daremos a conocer su identidad en manera alguna. Sin embargo, Usted tiene derecho de conocer cualquier información que resulte de esta investigación. Así que puede solicitarla en cualquier momento a los responsables que lo tratan y que participan en este proyecto.

**Dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante:** Si Usted tiene alguna pregunta relacionada con su participación en este proyecto de investigación, por favor, siéntase con la libertad de preguntar. Usted puede contactar a:

Investigadores responsables:

LN. Karla Patricia Cano Ruvalcaba  
Domicilio: Centro de Atención Integral para la Salud, C.A.I.S., UABC Otay campus Tijuana  
Teléfono de contacto: +52 664 499 6221

LN. Ayni Elena Flores Pimentel

Centro de Atención Integral para la Salud, C.A.I.S., UABC Otay campus Tijuana

Teléfono de contacto: +52 664 754 1888

Le daremos una copia de esta forma para su archivo personal.

El investigador me ha dado la seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados de forma confidencial, también se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pueda hacerme cambiar de parecer al respecto.

He leído y entendido la información contenida en este documento. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y mis dudas han sido aclaradas a mi entera satisfacción. Al firmar voluntariamente este documento, estoy consintiendo aceptar que:

SU FIRMA INDICA QUE USTED HA ELEGIDO

No autorizo que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Nombre, teléfono y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

## Anexo 2. CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### Evaluación antropométrica, bioquímica, clínica y dietética



Universidad Autónoma de Baja California  
Facultad de Medicina y Psicología  
Licenciatura en Nutrición

FOLIO					
Unidad médica:		Consultorio:		Turno:	
Fecha de ingreso:		Día	Mes	Año	

#### I. IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

NOMBRE: \_\_\_\_\_

No. AFILIACIÓN: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_ años. Sexo: (1) Fem (2) Masc

ESCOLARIDAD: ( ) 1=Analfabeta; 2=Sabe leer y escribir; 3=Primaria \_\_\_\_\_ años; 4=Secundaria; 5=Preparatoria; 6=Licenciatura; 7=Posgrado.

ESTADO CIVIL: ( ) 1=casado, 2=soltero, 3=viudo, 4= divorciado, 5= separado, 6= unión libre.

OCUPACIÓN: ( ) 1= Hogar; 2= Pensionado o jubilado; 3= Empleado; 4= Comerciante; 5= Negocio propio; 6=Profesionista; 7= Desempleado; 8= Otro

DOMICILIO: Calle y No. \_\_\_\_\_ Colonia: \_\_\_\_\_ Municipio: \_\_\_\_\_

Jalisco. TELÉFONO<sup>1</sup>: \_\_\_\_\_ TELEFONO<sup>2</sup>: \_\_\_\_\_

#### II a. ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS

Antecedente	DM	HAS	EVC	Cardiopatía <small>(Falla cardíaca, IAM, arritmias)</small>	Retinopatía	Neuropatía	Litiasis	Nefrotóxicos <small>(naproxeno, diclofenaco, sulindaco, indometacina, piroxicam, meloxicam)</small>
<b>Escrutinio</b>								
<b>Tiempo e evolución, años</b>								

#### II b. ANTECEDENTES DE EJERCICIO Y HORAS SUEÑO

Antecedente	Valor
<b>Tipo de ejercicio</b>	
<b>Duración (minutos)</b>	
<b>Frecuencia (días semana)</b>	
<b>Horas sueño</b>	

#### II c. ANTECEDENTES DE ADICCIONES

ADICCIONES	NO	SI		Tiempo (años)	Cantidad		
		Activo	Inactivo		Cigarrillos/Día ó ml/Ocasión	Veces/Semana	Ocasional
<b>Tabaquismo</b>							
<b>Alcoholismo (&gt;3 copas)</b>							

#### IV. USO FARMACOLÓGICO

Nombre Fármaco (mg)	Escrutinio	Nombre Fármaco (mg)	Escrutinio	Nombre Fármaco (mg)	Escrutinio
	Dosis (24h)		Dosis (24h)		Dosis (24h)
	-		-		-
	-		-		-
	-		-		-
	-		-		-
	-		-		-
	-		-		-

#### Evaluación bioquímica

Variable	Parámetro
TAS (mmHg)	
TAD (mmHg)	
Glucosa mg / dl	
Hemoglobina glucosilada %	
Creatinina mg / dl	
Ácido Úrico mg/dl	
Colesterol total mg / dl	
C-HDL mg / dl	
C-LDL mg / dl	
Triglicéridos mg / dl	
Albumina g/dL *	
TFG ml/min/1.73m <sup>2</sup>	
Estadio ERC	
Otro dato de importancia	

V.FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS

1+

Grupo de alimento	Ejemplos de alimentos	Nm tca o cá mmca	Cada 15 días	1-2 veces/sem	3-5 veces/sem	Diario	>2 veces/día
Frutas	Manzana, plátano, piña, naranja, pera, papaya, toronja, <b>uva</b> , fresas						
Verduras	Jitomate, chayote, calabacita, zanahoria, brócoli, lechuga, pepino, jícama						
Leguminosas	Frijol, haba, garbanzo, lenteja						
Cereales sin grasa	Tortilla, pan de caja, bolillo, arroz, masa de maíz, pasta, papa						
Huevo	Huevo duro o en guisados						
Queso	Frescos: cottage, panela, requesón y de mesa.						
	De fundir: adobera, oaxaca, manchego						
Antojitos mexicanos	Tacos dorados, pozole, sopes, tamales, gorditas rellenas						

Comida rápida	Hamburguesa, pizza, hot-dog
Botanas	Papas fritas, churros, duros, chicharrones
Dulces	Caramelos y paletas macizas, chocolates, paletas y helados de agua o leche, fruta en almíbar
Cereal para desayuno y Postres	Cereales del desayuno, galletas, pan dulce, pasteles, panecitos industrializados
Azúcares	Azúcar, miel, mermelada, chocolate en polvo, cajeta, lechera
Aceite de cocina	Para guisar o freír
Grasa animal	Crema, mayonesa, aderezo, mantequilla, manteca
Grasa vegetal	Aguacate, nueces, almendras, cacahuates
Carnes rojas	Res, puerco, borrego

Carnes blancas	Pollo, pavo, pescado						
Embutidos	Jamón, salchicha, chorizo, mortadela, longaniza						
Mariscos	Camarón, pulpo, almeja, ostión, pata de mula						

VII. RECORDATORIO DE 24 HORAS

DESAYUNO HORA: _____
COMIDA HORA: _____
CENA HORA: _____
COLACIÓN: _____  COLACIÓN: _____

**Evaluación antropométrica**

MEDIDAS	BASAL	MEDIDAS	BASAL
Peso (kg)		PCB (mm)	
Estatura (cm)		PCSE (mm)	
Cintura (cm)		PCSI (mm)	
Cadera (cm)		Masa grasa (kg/%)	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )		Masa magra (kg/%)	
PCT (mm)			

## 13.ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
APMP	Años de vida perdidos por muerte prematura
ATP	Adenosín trifosfato
BIA	Análisis de bioimpedancia eléctrica (por sus siglas en inglés)
CMBM	Circunferencia media de brazo
DEP	Desgaste energético proteico
DEXA	Dual-energy X-ray Absorptiometry
DM	Diabetes mellitus
ECV	Enfermedades cardiovasculares
ERC	Enfermedad renal crónica
ERCT	Enfermedad renal crónica terminal
FGF 23	Factor de crecimiento fibroblástico 23
HAS	Hipertensión arterial sistólica
HDL	Lipoproteínas de alta densidad (por siglas en inglés)
HbA1c	Hemoglobina glucosilada
IGF-1	Factor de crecimiento insulínico tipo 1
IL-2	Interleucina 2
IMC	Índice de masa corporal
IMSS	Instituto mexicano del seguro social
KDIGO	Kidney Disease Outcomes Quality initiative
LDL	Lipoproteínas de baja densidad (por siglas en inglés)
MCM	Masa libre de grasa o masa celular corporal
NKF	Fundación nacional del riñón (por siglas en inglés)
PPAR	Receptor activado proliferador de peroxisomas
PTH	Parathormona
SREBP	Proteína de unión a elementos reguladores de esteroides (por siglas en inglés)
TFG	Tasa de filtrado glomerular
TGF-β	Factor de crecimiento transformante-β

Tijuana, Baja California, a 15 de junio del 2023.

**DRA. JULIETA YADIRA ISLAS LIMÓN**  
**LICENCIATURA EN NUTRICIÓN**  
**FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA**

ASUNTO: Voto Aprobatorio

Habiendo fungido como Sinodal de la tesis titulada **“Relación del Cumplimiento de la Ingestión de Vitamina D con Factores de Riesgo Modificables para Enfermedad Renal Crónica en Pacientes con Diabetes Mellitus 2”**, elaborada por Karla Patricia Cano Ruvalcaba y Ayni Elena Flores Pimentel, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerada por el jurado de examen.

ATENTAMENTE



---

Estefanía Ochoa Ruiz  
Sinodal de Tesis

C.c.p. Archivo

Tijuana, Baja California, a 16 de junio del 2023

**DRA. JULIETA YADIRA ISLAS LIMÓN**  
**LICENCIATURA EN NUTRICIÓN**  
**FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA**

ASUNTO: Voto Aprobatorio

Habiendo fungido como Sinodal de la tesis titulada **“Relación del Cumplimiento de la Ingestión de Vitamina D con Factores de Riesgo Modificables para Enfermedad Renal Crónica en Pacientes con Diabetes Mellitus 2”**, elaborada por Karla Patricia Cano Ruvalcaba y Ayni Elena Flores Pimentel, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerada por el jurado de examen.

ATENTAMENTE



---

Dra. Karina de Jesús Díaz López  
Sinodal de tesis

C.c.p. Archivo

Tijuana, Baja California, a 26 de junio del 2023.

**COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
LICENCIATURA EN NUTRICIÓN  
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA**

ASUNTO: Voto Aprobatorio

Habiendo fungido como Sinodal de la tesis titulada **“Relación del Cumplimiento de la Ingestión de Vitamina D con Factores de Riesgo Modificables para Enfermedad Renal Crónica en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2”**, elaborada por Karla Patricia Cano Ruvalcaba y Ayni Elena Flores Pimentel, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerada por el jurado de examen.

ATENTAMENTE



Dra. Naysin Yaheko Pardo Buitimea  
Sinodal de Tesis

C.c.p. Archivo

Tijuana, Baja California, a 02 de Octubre 2023

**DRA. JULIETA YADIRA ISLAS LIMÓN**  
**DIRECTORA FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA**  
**LICENCIATURA EN NUTRICIÓN**

ASUNTO: Voto Aprobatorio

Habiendo fungido como Sinodal de la tesis titulada **“Relación del cumplimiento de la ingestión de vitamina D con factores de riesgo modificables para enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus 2”**, elaborada por **Karla Patricia Cano Ruvalcaba** y **Ayni Elena Flores Pimentel**, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerada por el jurado de examen

ATENTAMENTE

A handwritten signature in blue ink, consisting of several fluid, connected strokes, positioned above a horizontal line.

Dr. Genaro Rodríguez Uribe  
Sinodal

C. c. p Archivo

Tijuana, Baja California, a 02 de Octubre 2023

**DRA. JULIETA YADIRA ISLAS LIMÓN**  
**DIRECTORA FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA**  
**LICENCIATURA EN NUTRICIÓN**

ASUNTO: Voto Aprobatorio

Habiendo fungido como Sinodal de la tesis titulada **“Relación del cumplimiento de la ingestión de vitamina D con factores de riesgo modificables para enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus 2”**, elaborada por **Karla Patricia Cano Ruvalcaba** y **Ayni Elena Flores Pimentel**, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerada por el jurado de examen

ATENTAMENTE



Dra. Erika Fabiola Gómez García  
Directora de Tesis

C. c. p Archivo