



Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo  
Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”  
División de Estudios de Posgrado

**TESIS**

**“Estado nutricional y concentraciones séricas de  
Ocratoxina A en habitantes del Municipio de Hidalgo,  
Michoacán”**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:  
MAESTRA EN CIENCIAS DE LA SALUD

**P R E S E N T A**

Licenciada en Nutrición Humana  
**Beatriz Cabezas Núñez**

**Dirección de tesis**

Doctora en Ciencias Farmacéuticas  
Virginia Angélica Robinsón Fuentes

**Co-dirección de tesis**

Médico Especialista en Nefrología  
Israel David Campos González



Mayo 2023  
Morelia, Michoacán, México

El Jurado de examen designado por la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de  
Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”  
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo  
Aprobó la tesis presentada por:

Licenciada en Nutrición Humana BEATRIZ CABEZAS NÚÑEZ

Doctora en Ciencias

Virginia A. Robinson Fuentes

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

\_\_\_\_\_

Médico Especialista en Nefrología

Israel David Campos González

Hospital General “Dr. Miguel Silva”

\_\_\_\_\_

Doctora en Ciencias Químico Biológicas

Martha Eva Viveros Sandoval

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

\_\_\_\_\_

Doctor en Ciencias Químico Biológicas

Sergio Gutiérrez Castellanos

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

\_\_\_\_\_

Doctora en Investigación en Medicina

Sandra Edith López Castañeda

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

\_\_\_\_\_

Esta tesis fue realizada en el Laboratorio de Desarrollo Analítico en el  
programa de posgrado Maestría en Ciencias de la Salud  
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo  
Acreditado en el Programa Nacional de Posgrado de Calidad – CONACYT  
Como programa consolidado



La autora de esta tesis, estudiante de la Facultad de Ciencias Médicas y  
Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”  
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo  
Agradece al CONACYT la beca que le fue otorgada para la realización de la  
Maestría en Ciencias de la Salud  
Registro de becario: 793134

## AGRADECIMIENTOS

Son muchas las personas que han contribuido al proceso y conclusión de este trabajo y al ver el resultado logrado, solamente se me ocurre una palabra  
**¡GRACIAS!**

En primer lugar, a mi directora de tesis, D.C. Virginia A. Robinson Fuentes, por brindarme la oportunidad de trabajar en su laboratorio. Agradezco su paciencia al aclarar mis dudas en cualquier momento (fines de semana o días festivos), también por guiar todas las ideas que me surgieron en el camino.

Mi agradecimiento infinito a las personas sin enfermedad renal, pacientes en hemodiálisis y personal del Centro de Salud y Hospital General de Ciudad Hidalgo, Michoacán por participar y permitirme realizar el muestreo; en especial agradezco a la directora del Hospital Dra. Jaqueline Correa y el director del Centro de Salud. Dr. Miguel Ángel Alcantar, así como, a las QFB Juanita, Gloria y Andrea, y al Dr. Chaparro en la unidad de Hemodiálisis.

También quiero agradecer al Dr. Christian Díaz de León Castañeda por impartir el Taller de tratamiento estadístico de datos con el cual pude realizar el análisis estadístico con mayor claridad (me sentía perdida con tantos datos obtenidos) y agradezco que resolviera mis dudas dentro y fuera de clase.

MC. Carolina Torres López por su acompañamiento desde la licenciatura, no solo en la parte académica sino también lo personal. Es un gran ejemplo a seguir, mi admiración total.

No podía dejar de agradecer a mis amigos y compañeros que estuvieron presentes en esta gran y desafiante etapa; gracias por estar en los días buenos, pero sobre todo en los no tan buenos, gracias por sus palabras de aliento en los días que sentía que no podía más (MV, DB, AF, SD, AL, MA, AA, ES, BC, ZA, JM, AZ, FE, RA, PG, BM, YG, PR y LT).

## DEDICATORIA

**Esta tesis va dedicada con todo mi amor y agradecimiento**

**A:**

*Le dedico el resultado de este trabajo a toda mi familia. Principalmente, a mis padres Angélica Núñez y Enrique Cabezas y a mi hermano Luis Enrique Cabezas N., ustedes han sido siempre el motor que impulsa mis sueños y esperanzas, los que siempre han estado ahí en los momentos más difíciles, son mi luz cuando el camino se torna oscuro, gracias por siempre creer en mí.*

***¡Los amo con todo mi corazón!***

## Abreviaturas

<b>CFCA</b>	Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos
<b>ERC</b>	Enfermedad Renal Crónica
<b>ERCEND</b>	Enfermedad Renal Crónica de Etiología No Determinada
<b>IARC</b>	Agencia Internacional de Investigación en Cáncer
<b>INSP</b>	Instituto Nacional de Salud Pública
<b>OTA</b>	Ocratoxina A
<b>OTB</b>	Ocratoxina B
<b>OTC</b>	Ocratoxina C
<b>TFG</b>	Tasa de Filtrado Glomerular
<b>NEB</b>	Nefropatía Endémica de los Balcanes
<b>NE</b>	Nefropatía Endémica
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus
<b>HTA</b>	Hipertensión Arterial
<b>IDA</b>	Ingesta Diaria Admisible
<b>FAO</b>	Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>IDR</b>	Ingesta Diaria Recomendada
<b>IDC</b>	Ingesta Diaria Continua
<b>AGCC</b>	Ácidos Grasos de Cadena Corta
<b>EFSA</b>	European Food Safety Authority

## ÍNDICE

1.-RESUMEN.....	13
2.-MARCO TEÓRICO .....	15
2.1 MICOTOXINAS: .....	15
2.2 OCRATOXINA A .....	18
2.2.1 Características químicas .....	19
2.2.2 Toxicocinética .....	20
2.2.3 Toxicodinamia.....	21
2.2.4 Contaminación de alimentos por OTA.....	23
2.3 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.....	25
2.3.1 Enfermedad Renal Crónica de Etiología no Determinada.....	26
2.3.2 Nefropatía de Sri Lanka.....	27
2.3.3 Nefropatía Mesoamericana (MeN).....	27
2.3.4 Nefropatía endémica de los Balcanes (NEB) .....	28
2.3.5 Nefropatía por Ocratoxina A .....	28
2.4 TÉCNICAS DE DETERMINACIÓN DE OCRATOXINA A.....	29
2.5 EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN A OTA.....	29
3. JUSTIFICACIÓN.....	32
4. HIPÓTESIS.....	34
5. OBJETIVOS .....	34
5.1 Objetivo general .....	34
5.2 Objetivos específicos.....	34
6. ESTRATEGIA EXPERIMENTAL .....	35
7. MATERIAL Y MÉTODOS.....	36
7.1 Tipo y clasificación del estudio .....	36
7.2 Universo o población .....	36
7.3 Muestra .....	36
7.4 Criterios de inclusión .....	36
7.5 Criterios de exclusión .....	37
7.6 Criterios de eliminación.....	37
7.7 Definición de los grupos .....	37

7.8	Definición de variables y unidades de medidas.....	37
7.9	Técnicas y procedimientos de recolección de información.....	38
	1.- Cuestionario de Antecedentes Médicos (CAM).....	39
	2.- Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA).....	39
	3.- Instrumentos para antropometría.....	39
7.10	Etapas de muestreo.....	42
7.11	Tratamiento de la muestra.....	43
7.12	Preparación de muestra: Extracción de OTA.....	44
7.13	Determinación de OTA por ELISA.....	44
7.14	Determinación de la relación entre la presencia de OTA en suero e ingesta alimenticia.....	44
7.15	Análisis de resultados.....	44
7.16	Aspectos éticos.....	46
8.	<b>RESULTADOS</b> .....	47
8.1	Obtención de la muestra.....	47
8.2	Descripción de la muestra.....	47
8.3	Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos.....	56
8.4	Determinación de OTA en suero.....	70
8.5	Ingesta Diaria Continua.....	74
8.6	Correlaciones de OTA.....	75
	8.6.1 Correlación de OTA y % de grasa.....	76
	8.6.2 Correlación de OTA y albúmina.....	76
	8.6.3 Correlación de OTA y alimentos (derivados de cereal y cerdo) que pudieran estar contaminados con OTA.....	77
8.7	Comparación de las concentraciones de OTA en personas de la ciudad de Morelia y Ciudad Hidalgo, Michoacán.....	88
9.	<b>DISCUSIÓN</b> .....	91
10.	<b>CONCLUSIÓN</b> .....	107
11.	<b>PERSPECTIVAS DEL PROYECTO</b> .....	108
12.	<b>REFERENCIAS</b> .....	109
13.	<b>ANEXOS</b> .....	119
	<b>Anexo 1:</b> Carta de consentimiento informado.....	119
	<b>Anexo 2:</b> Cuestionario de antecedentes médicos.....	121

<b>Anexo 3:</b> Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.....	122
<b>Anexo 4:</b> Aprobación de enmienda del proyecto en el hospital general “Dr. Miguel Silva”, Morelia, Michoacán.....	123
<b>Anexo 5:</b> Oficio de autorización del Centro de Salud de Ciudad Hidalgo, Michoacán.	124
<b>Anexo 6:</b> Oficio de autorización del Hospital General de Ciudad Hidalgo, Michoacán	125
<b>Anexo 7:</b> Oficio de autorización de los departamentos del Hospital General de Ciudad Hidalgo, Michoacán.....	126

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b>	Micotoxinas comúnmente encontradas como contaminantes de los alimentos.....	17
<b>Tabla 2.</b>	Clasificación de micotoxinas según la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC).....	17
<b>Tabla 3.</b>	Límites máximos de tolerancia para diferentes grupos de alimentos establecidos por los Estados unidos y la comisión Europea (CE).....	24
<b>Tabla 4.</b>	Etapas de la enfermedad renal.....	26
<b>Tabla 5.</b>	Características antropométricas de los grupos de estudio.....	48
<b>Tabla 6.</b>	Distribución del IMC de acuerdo al sexo.....	49
<b>Tabla 7.</b>	Porcentaje de músculo esquelético en los grupos de estudio.....	53
<b>Tabla 8.</b>	Valores bioquímicos de los grupos de estudio.....	55
<b>Tabla 9.</b>	Valores séricos de electrolitos en personas con ERCEND que cuentan con tratamiento de hemodiálisis.....	56
<b>Tabla 10.</b>	Cantidad de kilocalorías y macronutrientes (proteínas, carbohidratos, lípidos) consumidos por los grupos de estudio.....	58
<b>Tabla 11.</b>	Consumo de vitaminas y minerales en los grupos de estudio.....	68
<b>Tabla 12.</b>	Cumplimiento de la Ingesta Diaria Recomendada (IDR) de micronutrientes en los grupos de estudio.....	70
<b>Tabla 13.</b>	Presencia de OTA en las muestras sanguíneas de los participantes del estudio.....	74

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b>	Estructura de las ocratoxinas.....	18
<b>Figura 2.</b>	Estructura química de Ocratoxina A.....	20
<b>Figura 3.</b>	Mecanismo de nefrotoxicidad.....	22
<b>Figura 4.</b>	Distribución los participantes de ambos grupos del estudio de acuerdo al sexo.....	47
<b>Figura 5.</b>	Distribución del IMC en los dos grupos de estudio.....	49
<b>Figura 6.</b>	Porcentaje de grasa de los grupos de estudio.....	52
<b>Figura 7.</b>	Porcentaje de músculo esquelético de los grupos de estudio.....	54
<b>Figura 8.</b>	Distribución de los porcentajes de macronutrientes consumidos al día en cada uno de los grupos de estudio.....	58
<b>Figura 9.</b>	Distribución de las kilocalorías y los macronutrientes consumidos al día en los grupos de estudio.....	59
<b>Figura 10.</b>	Frecuencia en el consumo de alimentos de cada una de las secciones del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) en el grupo 1.....	64
<b>Figura 11.</b>	Frecuencia en el consumo de alimentos de cada una de las secciones del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) en el grupo 2.....	65
<b>Figura 12.</b>	Concentración de OTA en los grupos de estudio.....	73
<b>Figura 13.</b>	Concentración de OTA de acuerdo al sexo de los participantes del estudio.....	73
<b>Figura 14.</b>	Concentración de OTA en el grupo 1 de acuerdo al estadio de la tasa de filtrado glomerular.....	73
<b>Figura 15.</b>	Concentración de OTA en los participantes del estudio de acuerdo al estadio de la tasa de filtrado glomerular.....	73

<b>Figura 16.</b>	Concentración de OTA en los participantes del grupo 1 de acuerdo al sexo.....	74
<b>Figura 17.</b>	Concentración de OTA en los participantes del grupo 2 de acuerdo al sexo.....	74
<b>Figura 18.</b>	Ingesta diaria continua en los grupos de estudio.....	75
<b>Figura 19.</b>	Correlación de la concentración de OTA y % de grasa en los grupos de estudio.....	76
<b>Figura 20.</b>	Correlación de la concentración de OTA y albúmina en cada uno de los grupos de estudio.....	77
<b>Figura 21.</b>	Frecuencia de consumo de algunos alimentos derivados de cerdo, maíz y trigo del grupo 1.....	80
<b>Figura 22.</b>	Frecuencia de consumo de algunos alimentos derivados de cerdo, maíz y trigo del grupo 2.....	83
<b>Figura 23.</b>	Correlación de la concentración de OTA (ng/mL) y derivados de cerdo en los grupos de estudio.....	84
<b>Figura 24.</b>	Correlación de la concentración de OTA (ng/mL) y derivados de maíz en los grupos de estudio.....	85
<b>Figura 25.</b>	Correlación de la concentración de OTA (ng/mL) y derivados de trigo en los grupos de estudio.....	86
<b>Figura 26.</b>	Correlación de la concentración de OTA (ng/mL) y otros cereales como avena, arroz, y cereal de caja en ambos grupos de estudio.....	87
<b>Figura 27.</b>	Concentraciones de OTA (ng/mL) en personas sin enfermedad renal de Morelia y Ciudad Hidalgo, Michoacán.....	89
<b>Figura 28.</b>	Concentraciones de OTA (ng/mL) en personas con enfermedad renal crónica de etiología no determinada de Morelia y Ciudad Hidalgo, Michoacán.....	89

## 1.-RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La enfermedad renal crónica de etiología no determinada (ERCEND) no es originada por alguna causa conocida (diabetes, hipertensión o glomerulonefritis) y en muchas ocasiones se le ha relacionado con contaminantes encontrados en el ambiente y la exposición a metales pesados o toxinas (nefrotóxicas). Una de esas nefrotoxinas es la micotoxina Ocratoxina A (OTA); de esta micotoxina se sabe que su órgano diana es el riñón y que se encuentra frecuentemente en alimentos de consumo cotidiano en la población mexicana. En Michoacán, se estima que un 9% de la población adulta presenta esta enfermedad, con mayor frecuencia en la región oriente (Zitácuaro, Maravatío, Ciudad Hidalgo) del estado, en la cual se reporta una incidencia de 3 a 1 contra el resto del estado.

**OBJETIVO GENERAL:** Determinar la relación entre el patrón de consumo de alimentos y la concentración sérica de Ocratoxina A en población nefrótica y no nefrótica del Municipio Hidalgo, Michoacán.

**METODOLOGÍA:** Se reclutaron personas de 18 a 40 años, sin enfermedad renal y con diagnóstico de ERCEND del Municipio de Hidalgo, Michoacán. Los participantes firmaron una carta de consentimiento informado y respondieron dos cuestionarios (CAM y CFCA); además, se registraron datos antropométricos y se tomó una muestra sanguínea de 5 mL. Posteriormente, se determinó la concentración sanguínea de OTA por ELISA.

**RESULTADOS:** Se reclutaron 60 pacientes, distribuidos en 2 grupos: 1) personas sin enfermedad renal (n=30) y 2) pacientes con enfermedad renal crónica de etiología no determinada (ERCEND) (n=30). Se encontró que el grupo 2 tiene una ingesta calórica menor, respecto al grupo 1; ambos grupos presentan una ingesta adecuada de carbohidratos, alta ingesta en lípidos y bajo consumo de proteínas y minerales como: calcio, hierro y potasio, y de vitaminas D y E, de esta última se sabe que actúa como antioxidante. Además, el grupo 2 presenta una baja ingesta de magnesio, fósforo, zinc, selenio, vitamina K, C y A; en contraste el grupo 1, cubre la Ingesta Diaria Recomendada (IDR) de minerales y vitaminas mencionados. En ambos grupos se cubre la IDR de vitaminas del complejo B (B1, B2 y B3). En el grupo 1 se encontró una concentración de OTA mediana de 0.383 ng/mL y en el grupo 2 de 0.391 ng/mL, no se encontraron diferencias significativas entre las concentraciones de OTA en los grupos de estudio. Se encontró un promedio de Ingesta Diaria Continua (IDC) de OTA de 0.7595 ng/kg pc/día en el grupo 1 y 0.2965 ng/kg pc/día en el grupo 2.

**CONCLUSIÓN:** Todas las muestras fueron positivas a OTA, siendo los participantes del grupo 2 los que presentaron la concentración mayor en comparación con el grupo 1; sin embargo, en la IDC no sobrepasan los niveles establecidos por el comité científico sobre la alimentación de la Comisión Europea (5 ng/kg pc/día). Ambos grupos presentan deficiencias nutricionales, principalmente los participantes del grupo 2, por tanto, requieren intervención educativa y nutricional.

Palabras Clave: Enfermedad renal crónica de etiología no determinada, Ocratoxina A, ingesta diaria continua, deficiencias nutricionales.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Chronic kidney disease of unknown etiology (CKDu) is not caused by any known cause (diabetes, hypertension or glomerulonephritis) and has often been related to contaminants found in the environment and exposure to heavy metals or toxins (nephrotoxic). One of these nephrotoxins is the mycotoxin Ochratoxin A (OTA); it is known that its target organ is the kidney and that it is frequently found in food consumed daily by the Mexican population. In Michoacán, it is estimated that 9% of the adult population presents this disease, with a higher frequency in the eastern region (Zitácuaro, Maravatío, Ciudad Hidalgo) of the state, where an incidence of 3 to 1 is reported compared to the rest of the state. **OBJECTIVE:** Determine the relationship between the pattern of food consumption and the serum concentration of Ochratoxin A in nephropathic and non-nephropathic population of the Municipality Hidalgo, Michoacán. **METHODOLOGY:** We recruited people aged 18 to 40 years, without renal disease and with a diagnosis of CKDu from the Municipality of Hidalgo, Michoacán. Participants signed a letter of informed consent and answered two questionnaires (CAM and CFCA); in addition, anthropometric data were recorded and a 5 mL blood sample was taken. Subsequently, OTA blood concentration was determined by ELISA. **RESULTS:** Sixty patients were recruited, distributed in 2 groups: 1) people without renal disease (n=30) and 2) patients with chronic kidney disease of unknown etiology (CKDu) (n=30). It was found that group 2 has a lower caloric intake compared to group 1; both groups have an adequate intake of carbohydrates, high intake of lipids and low intake of proteins and minerals such as calcium, iron and potassium, and vitamins D and E, the latter known to act as an antioxidant. In addition, group 2 has a low intake of magnesium, phosphorus, zinc, selenium, vitamin K, C and A; in contrast, group 1 covers the Recommended Daily Intake (RDI) of minerals and vitamins mentioned. In both groups the RDI of B complex vitamins (B1, B2 and B3) is covered. A median OTA concentration of 0.383 ng/mL was found in group 1 and 0.391 ng/mL in group 2, no significant differences were found between the OTA concentrations in the study groups. An average Continuous Daily Intake (CDI) of OTA was found to be 0.7595 ng/kg bw/day in group 1 and 0.2965 ng/kg bw/day in group 2. **CONCLUSION:** All samples were positive for OTA, but participants in group 2 presenting the highest concentration compared to group 1; however, in the CDI they do not exceed the levels established by the scientific committee on food of the European Commission (5 ng/kg bw/day). Both groups present nutritional deficiencies, mainly the participants of group 2, therefore, they require educational and nutritional intervention.

Keywords: Chronic disease of unknown etiology, Ochratoxin A, continuous daily intake, nutritional deficiencies.

## 2.-MARCO TEÓRICO

### 2.1 MICOTOXINAS:

Los hongos son organismos indispensables para la vida en la Tierra, debido a que se encuentran entre los principales organismos descomponedores de la materia muerta de plantas y animales. Además, participan en procesos que han sido muy importantes para la humanidad, como la producción de cerveza, vino y pan, sin dejar de lado que han formado parte de la dieta humana. Sin embargo, varias especies de hongos pueden representar un peligro para la salud humana y animal, así como una amenaza para la actividad agrícola, debido a que pueden ser patógenos de una gran variedad de especies de todos los grupos biológicos y son capaces de producir compuestos tóxicos con efectos negativos sobre la salud y, en casos extremos, provocan la muerte del organismo afectado. Estos efectos adversos pueden deberse en particular a toxinas que varias especies de hongos son capaces de producir. Por tanto, una toxina es una sustancia venenosa producida por células vivas de animales, plantas, bacterias, hongos y otros organismos biológicos; específicamente, las toxinas de los hongos son conocidas como micotoxinas (Mendoza et al., 2017; Chiotta et al., 2020; Bennett & Klich, 2003).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define las micotoxinas como metabolitos secundarios tóxicos producidos de forma natural por algunas especies de hongos como: *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* y *Alternaria* y pueden estar presentes en numerosos alimentos y suponen un grave riesgo para la salud humana y animal. Son altamente tóxicas, producen mutaciones (mutágenos), cáncer (cancerígenos), malformaciones en los fetos (teratógenos) y disminuyen la inmunidad (inmunosupresores). Debido a su gran variedad de efectos tóxicos, y sobre todo a su resistencia al calor (termorresistencia), la presencia de micotoxinas en los alimentos es considerada de alto riesgo para la salud humana y animal.

Hasta el momento, se han identificado más de 500 micotoxinas, pero las más frecuentes que suponen un problema para la salud humana son las aflatoxinas (AF), la ocratoxina A (OTA), las fumonisinas (FB), la Zearalenona (ZEN) y desoxinivalenol (DON) (**Tabla 1**) (Méndez & Moreno, 2009; Ravelo, et al., 2011; Chiotta et al., 2020; Marin et al., 2022; Cheng-ji et al., 2016; Ráduly et al., 2021).

Las micotoxinas son difíciles de clasificar debido a sus diversas estructuras químicas y orígenes biosintéticos, los efectos biológicos y su producción por una gran cantidad de especies de hongos diferentes. Por lo tanto, las micotoxinas se pueden clasificar como hepatotoxinas, nefrotoxinas, neurotoxinas, inmunotoxinas, teratógenos, mutágenos, carcinógenos, alérgenos, etc. De acuerdo a su estructura química, las micotoxinas pueden clasificarse en lactonas y cumarinas, según su origen biosintético, como policétidos, derivados de aminoácidos, *etc.*, y, finalmente, por los hongos que las producen (p. ej., toxinas de *Aspergillus*, *Penicillium*, entre otros) (Sorrenti et al., 2013). De algunas micotoxinas se sospecha que son la causa de enfermedades graves en humanos y animales, como Leucoencefalomalacia equina y el edema pulmonar porcino, causado por la fumonisina B1 (FB1), la aleukia tóxica alimentaria humana causada por la toxina T2 y la nefropatía endémica de los Balcanes (NEB), causada por ocratoxina A. (Sorrenti et al., 2013).

La OTA ha tomado importancia en los últimos años debido a que es un agente nefrotóxico cuya exposición a éste ha demostrado la formación de tumores renales, entre otros efectos dañinos en animales de experimentación (Jayatilake et al., 2013; Marin et al., 2022; Ráduly et al., 202; Imaoka, 2020).

La exposición a micotoxinas en países desarrollados es menor; esto se debe a que la alimentación es muy variada, los proveedores comerciales de alimentos en estas economías de mercado compiten con la calidad para cumplir con los más altos estándares, mientras que los niveles máximos tolerados por la legislación para las micotoxinas se aplican ampliamente. Por el contrario, la alimentación que consume la población de los países en desarrollo tienden a ser menos variada, la dieta está basada en cereales, que son los que más están contaminados por micotoxinas. Aún en cultivos de subsistencia, hay alta contaminación por micotoxinas por el almacenaje inadecuado, los alimentos pueden obtenerse en los mercados locales prestando menos atención a los problemas de calidad. Además, se hace menos hincapié en legislar los niveles máximos tolerados e incluso cuando existe tal legislación (Shephard, 2008). Otro aspecto importante a nivel mundial es el cambio climático, como resultado, los hongos micotoxigénicos se están propagando rápidamente y esto sugiere graves riesgos para la salud tanto de los animales domésticos y de los consumidores (Ráduly et al., 2021).

**Tabla 1:** Micotoxinas comúnmente encontradas como contaminantes de los alimentos.

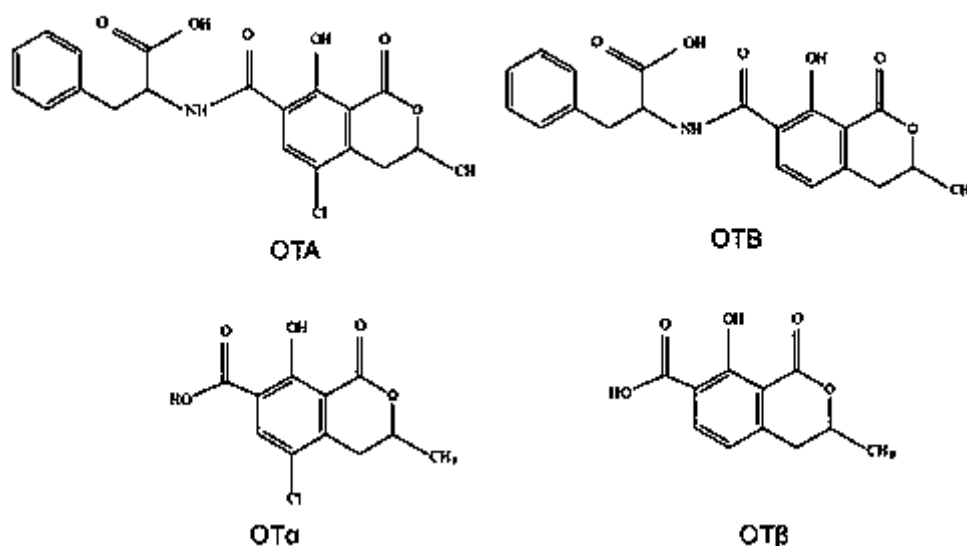
Micotoxina	Efectos	Hongo productor	Grupo IARC	Límite de tolerancia
<b>Ocratoxina A</b>	Nefrotóxica Nefrocancerígena	<i>Penicillium verrucosum</i> <i>Aspergillus ochraceus</i>	2B	3 mg/kg
<b>Zearalenona (F-2 o ZEN) E</b>	Estrógenas Genotóxicas	<i>F. culmorum</i>	3	1 mg/kg
<b>Tricotecenos Deoxinivalenol (DON)</b>	Citotóxicas	<i>Fusarium graminearum</i> <i>F. verticillioides</i> <i>F. culmorum</i>	3	0.5 mg/kg
<b>Fumonisin FB1, FB2 y FB3</b>	Leucoencefalomalacia en equinos Edema pulmonar en porcinos Cáncer esofágico en humanos	<i>Fusarium verticillioides</i> <i>F. proliferatum</i>	2B	1 mg/kg para FB1 y FB2
<b>Aflatoxinas AFB1, AFB2, AFG1 y AFG2</b>	Cancerígenas Mutágenas Teratógenas	<i>Aspergillus flavus</i> <i>A. parasiticus</i>	1	20 mg/kg para aflatoxinas 5 mg/kg para AFB1

**Tabla 2:** Clasificación de micotoxinas según la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC).

Grupo	Definición
<b>1</b>	<b>Carcinógeno para el ser humano.</b> Hay pruebas suficientes de que puede causar cáncer a los humanos.
<b>2 A</b>	<b>Probablemente carcinógeno para el ser humano.</b> Hay pruebas suficientes de que puede causar cáncer a los humanos, pero actualmente no son concluyentes.
<b>2 B</b>	<b>Posiblemente carcinógeno para el ser humano.</b> Hay algunas pruebas de que puede causar cáncer a los humanos, pero de momento están lejos de ser concluyentes.
<b>3</b>	<b>No puede ser clasificado respecto a su carcinogenicidad para el ser humano.</b> Actualmente no hay ninguna prueba de que cause cáncer a los humanos.
<b>4</b>	<b>Probablemente no carcinógeno para el ser humano.</b> Hay pruebas suficientes de que no causa cáncer a los humanos.

## 2.2 OCRATOXINA A

Las ocratoxinas (OT) son un grupo de micotoxinas producidas por varios hongos de los géneros *Aspergillus* y *Penicillium*. Sus estructuras químicas comparten un resto de isocumarina sustituido; en la ocratoxina A (OTA) el sustituyente es cloro, que parece ser importante para la toxicidad de la OTA. La ocratoxina B (OTB) es la forma no clorada de la OTA, mientras que la ocratoxina C (OTC) representa el éster etílico de la OTA. La ocratoxina alfa ( $OT\alpha$ ) y ocratoxina beta ( $OT\beta$ ) han sido nombradas así por la similitud con ocratoxina A y B; diferenciándose de estas al no poseer fenilalanina en su molécula (**Figura 1**). Entre ellos la OTA es la micotoxina más prevalente y tóxica (Li et al., 2020; Martínez & Chaves, 2019; EFSA, 2020).



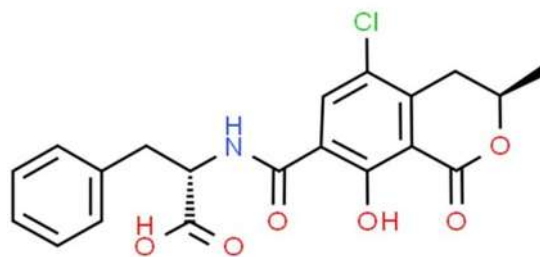
**Figura 1:** Estructura de las ocratoxinas (Martínez & Chaves, 2019)

La ocratoxina A (OTA) es una micotoxina producida por hongos filamentosos superiores de los géneros *Penicillium* (como *P. verrucosum*) en regiones con clima frío, y por algunas especies de *Aspergillus* (como *A. ochraceus*, *A. carbonarius* y *A. niger*) en regiones con clima tropical (Ráduly et al., 202; Erika, 2021, EFSA, 2020). La mayoría de estos hongos producen principalmente ocratoxina A y raras veces ocratoxina B. La OTA fue aislada y caracterizada químicamente en 1965 (Ravelo et al., 2011; Xiong, 2021; Arbillaga et al.,

2004). La Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC) en 1993 clasificó a la ocratoxina A en el grupo 2B, como una sustancia posiblemente cancerígena en humanos (**Tabla 2**). Los seres humanos se encuentran expuestos a la OTA de forma directa (consumo de alimentos contaminados, por ejemplo, plantas y cosechas) siendo la más importante, o indirecta (consumo de carnes, cuando el animal es alimentado con pienso y forrajes que fueron contaminados por hongos ocratoxigénicos). La OTA se puede encontrar en una amplia variedad de productos agrícolas incluidos cereales, uvas, semillas oleaginosas, avena, cebada, centeno, trigo, granos de café y ciertos vinos (Méndez & Moreno, 2009; Malir et al., 2016; Ráduly et al., 2021; IARC, 2016, Elika, 2021). Se ha descubierto que la exposición a micotoxinas en general induce un aumento en los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS) y daño oxidativo en una gran diversidad de líneas celulares. La exposición a OTA se asocia con nefropatía en cerdos y aves, siendo el riñón el objetivo principal de la OTA (Marín et al. 2022). Se ha especulado que la OTA está involucrada en una enfermedad llamada Nefropatía Endémica de los Balcanes (NEB). Esta condición es una nefritis crónica progresiva que ocurre en poblaciones que viven en áreas que bordean el río Danubio en partes de Rumania y Bulgaria. Pero que también se ha observado en otras partes del mundo tales como la ex Yugoslavia (Molina & Ruiz, 2009; Pitt & Miller, 2016).

### **2.2.1 Características químicas**

La OTA ( $C_{20}H_{18}O_6NCl$ ) es una molécula formada por un anillo de 3,4- dihidro metil isocumarina unido, por medio de su grupo carboxilo y través de un enlace tipo amida, a una molécula de fenilalanina como se muestra en la (**Figura 2**). Es muy estable, incolora, con un punto de fusión de 168 a 173°C. Tiene una baja solubilidad en agua, y una solubilidad moderada en disolventes orgánicos polares como cloroformo, etanol y metanol, con características de ácido débil y capaz de emitir fluorescencia al ser excitada con luz ultravioleta (Ravelo et al., 2011; Sonrreti et al., 2013; EFSA, 2020). Además, al ser estable suele resistir la mayoría de los procesos de elaboración de los alimentos, como el hervido, el tostado, el horneado, el freído y la fermentación (Méndez & Moreno, 2009). La OTA es un ácido es un ácido débil con dos pka (4 y 7) (Malir et al., 2016).



**Figura 2:** Estructura química de Ocratoxina A

### 2.2.2 Toxicocinética

Debido a sus propiedades, la OTA se absorbe eficientemente en el tracto gastrointestinal, principalmente en el intestino delgado (yeyuno), posteriormente pasa a la circulación sistémica, detectándose en sangre y tejidos. Las concentraciones más altas se detectan en los órganos de mayor actividad metabólica como riñón, hígado, músculo y grasa. Tanto la OTA como sus metabolitos se excretan por vía renal y hepatobiliar (Elika, 2021; López de Cerain et al., 2000; Sonrreti et al., 2013; Martínez & Chavez, 2019).

Una de las propiedades toxico cinéticas más significativas de la OTA es su alta afinidad por las proteínas plasmáticas principalmente la albúmina. Un estudio con ratas normales frente a ratas deficientes de albúmina, demostró que la concentración de OTA en la orina y bilis de ratas carentes de albúmina es 20 -70 veces mayor que en ratas normales. En humanos, la excreción renal parece ser el principal mecanismo de eliminación, condicionado por la unión de la OTA a proteínas plasmáticas (López de Cerain et al., 2000; Heussner & Bingle, 2015; Martínez & Chaves, 2019). La OTA sigue una fase de distribución rápida de aproximadamente 20 horas, seguida de una fase de eliminación lenta, con una vida media plasmática de 35 días (Torres & Silva, 2019, EFSA, 2020).

La OTA es reabsorbida desde cualquier parte de la nefrona, tanto por transporte activo como por difusión pasiva, siendo dependiente del pH. Esta reabsorción tubular contribuye en su acumulación intracelular en el riñón debido a la fuerte unión con la albúmina, por lo que, su eliminación por filtración glomerular es escasa permitiéndole ejercer sus efectos tóxicos sobre los túbulos renales, lo que a su vez afecta el funcionamiento del riñón (Martínez & Chaves, 2019).

### 2.2.3 Toxicodinamia

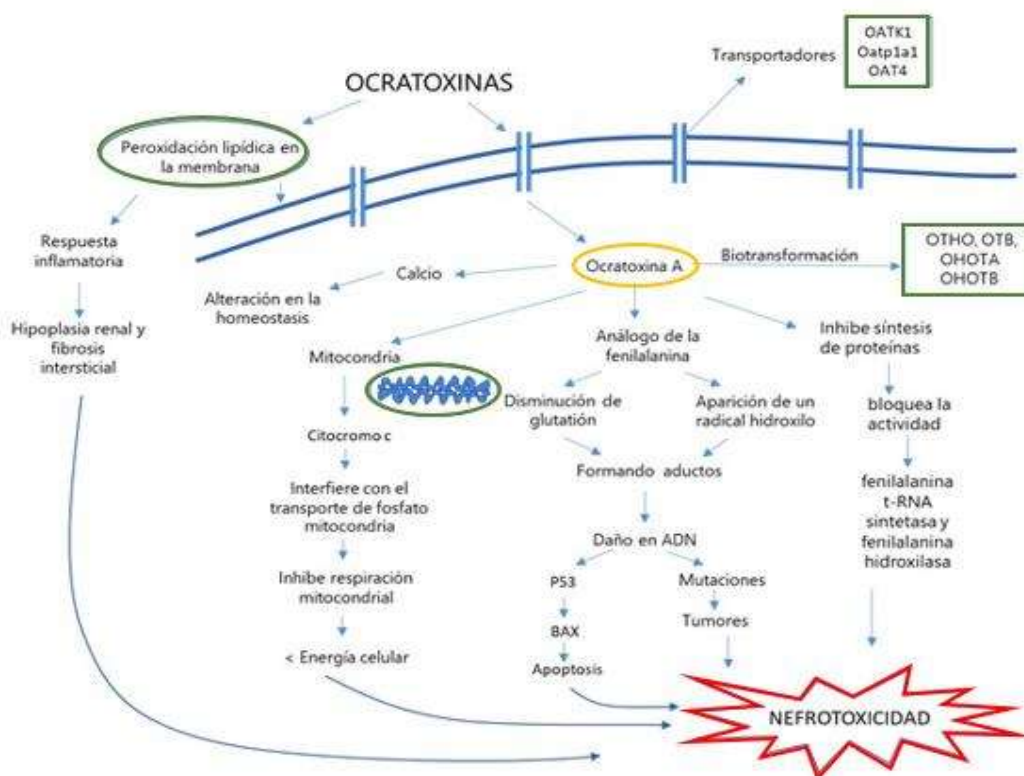
Las micotoxinas se pueden biotransformar en metabolitos menos tóxicos o no tóxicos. Las conversiones incluyen principalmente hidroxilación, oxidación, hidrogenación, metilación, glicosilación y glucoronidación, esterificación, hidrólisis, sulfatación, desmetilación y desaminación.

La OTA por medio de hidrólisis se puede convertir en OT $\alpha$  y L- $\beta$ -fenilalanina por bacterias como *Bacillus amyloliquefaciens alcaligenes faecalis* y *Brevibacterium* sp., así como hongos *Aspergillus niger* y *A. tubingensis*. También se puede convertir en una ocratoxina A abierta con lactona (OP-OTA), que se denominó *N*-[3-carboxi-5-cloro-2-hidroxi-4-(2'-hidroxipropil) benzoil]-L-fenilalanina (Li et al., 2020). En animales, la hidroxilación como vía de inactivación está catalizada por CYP 450. La OTA se hidroxilo en 7-carboxi-(2'-hidroxi-1-fenilalanina-amida)-5-cloro-8-hidroxi-3,4-dihidro-3 *R* – metilisocumarina por una bacteria Gram-negativa *Phenylobacterium inmóvil*.

La OTA se puede dechlorar en ocratoxina B (OTB) en los microsomas renales de conejos, algunos estudios reportan que ésta es menos tóxica que la OTA. La ocratoxina C (OTC), que también se denominó éster etílico de OTA, se hidrolizó en OTA mediante des acetilación en ratas después de la administración oral e intravenosa. La conversión muy rápida de OTC en OTA es una posible explicación de la toxicidad similar de las ocratoxinas A y C en animales y humanos (Li et al., 2020).

Las ocratoxinas son toxinas de acumulación con afectación celular, ejercen su efecto por medio de varios mecanismos de daño, uno de estos es inhibir la síntesis de proteínas, lo cual consigue bloquear la actividad de la fenilalanina t-RNA sintetasa y la fenilalanina afecta la transcripción proteica que resulta en efectos deletéreos intracelulares como la fenilcetonuria (Arbillaga, Ezpeleta & López de Cerain, 2004). La OTA puede bloquear la producción de energía al penetrar en la mitocondria e interfiere con el transporte de fosfato y electrones afectando la fosforilación oxidativa, siendo esta necesaria para la producción de energía celular (Martínez & Chaves, 2019).

Estudios en modelos animales e *in vitro* sugieren que los mecanismos de nefrotoxicidad incluyen principalmente la inducción del estrés oxidativo, peroxidación de lípidos, alteración de la regulación transcripcional, formación de aductos de ADN, inhibición de la síntesis de proteínas, interferencia de enzimas metabólicas, alteración de la señalización celular homeostasis del calcio, detención del ciclo celular e inducción de la apoptosis, estos mecanismos interaccionan potenciando su efecto, como se observa en la (Figura 3) (Martínez & Chaves, 2019; Bennett & Klich, 2003; Imaoka, 2020).



**Figura 3:** Mecanismo de nefrotoxicidad (Martínez & Chaves, 2019)

El efecto tóxico inicial de la ocratoxina A en el riñón promueve procesos inflamatorios como un medio de cito protección, esta afectación incluye el sistema monocito macrófagos, linfocitos T y células natural killer (NK), con elevación de interleucinas como IL-1 $\beta$ , IL-8 además de aumento de inmunoglobulina M (IgM) y E (IgE). La inflamación persistente en el riñón causa daño túbulo intersticial, disminución en su funcionalidad y eventualmente fibrosis (Torres & Silva, 2019).

Otro de los posibles mecanismos que conducen a la nefrotoxicidad de la OTA, así como su conocida hepatotoxicidad e inmunotoxicidad, pueden estar relacionados con la inhibición de la síntesis de proteínas y la lipoperoxidación. La OTA daña principalmente los túbulos proximales, la secreción tubular es el principal mecanismo de excreción en el riñón, y la reabsorción tubular podría ser parcialmente responsable de la acumulación intracelular de OTA (Ráduly et al. 2021).

Dentro del organismo la OTA puede sufrir una biotransformación (mediante enzimas de fase I como de fase II) en varios metabolitos, como ocratoxina alfa ( $\alpha$ ), ocratoxina B (OTB), la ocratoxina A de anillo abierto (OP-OA), 4 OTA hidroxilada, 10 OTA hidroxilada, OTA sin fenilalanina, OTB sin fenilalanina, OT quinona (OTQ), OT hidroquinona (OTHQ) y un derivado de ocratoxina A declorado. Se ha demostrado que la mayoría de los metabolitos exhiben poca o ninguna toxicidad en comparación con la OTA; sin embargo, algunos de estos como OP-OA y OTQ/OTHQ son mucho más tóxicos que la propia OTA y pueden estar asociados con la nefrotoxicidad de la OTA a través del ciclo redox y la formación de especies reactivas de oxígeno (Sonrreti et al., 2013; Imaoka, 2020).

#### **2.2.4 Contaminación de alimentos por OTA**

Como se mencionó anteriormente, la OTA puede contaminar los alimentos en las diferentes etapas del campo, cosecha, almacenamiento y/o procesamiento (Martins et al., 2019). Los alimentos principalmente contaminados por OTA son: todo tipo de cereales, harinas y productos elaborados a partir de ellos (pan, productos de panadería, pastelería, bollería, etc.), pero también café, cacao, uvas, pasas, vino, soya, especias, frutos secos, legumbres y cerveza. Las micotoxinas también se encuentran en piensos, por lo que podría pasar al consumidor de forma indirecta a través de los residuos de éstas en los productos derivados de los animales: carne, huevo y leche (Méndez & Moreno, 2009).

La contaminación de los alimentos con micotoxinas depende principalmente de las condiciones ambientales (temperatura, pH y humedad) ya que estas pueden propiciar el crecimiento del hongo y por ende la producción de toxinas. Los hongos que producen la OTA crecen en diferentes climas, como las zonas frías de Europa del Norte y Canadá, hasta climas más cálidos y tropicales, como Centroamérica y México. Por tanto, la mayoría de los

productos agrícolas pueden ser susceptibles de contaminación casi en cualquier momento, desde su producción en el campo, durante su cosecha, en el transporte o en el almacenamiento (Arbillaga et al., 2004; Mendoza et al., 2017). El almacenamiento de cereales probablemente inició la transición de la humanidad, de cazador-recolector a cultivador, proporcionando al mismo tiempo un vasto y nuevo nicho para hongos patógenos en los cultivos de cereales o saprofitos en el grano cosechado, muchos de los cuales ahora sabemos que puede producir micotoxinas (Pitt & Miller, 2016). En relación a esto, los productos que son almacenados bajo condiciones inadecuadas pueden presentar niveles más altos, respecto a los encontrados en algunos estudios, donde reportan concentraciones por debajo de 50 microgramos por kilogramo del producto (Méndez & Moreno, 2009; Iqbal et al., 2014; Arbillaga *et al.*, 2004).

En 2012, Iqbal y colaboradores realizaron un estudio en el cual se analizaron cereales para el desayuno, concluyeron que el 48% de las muestras se encontraban contaminadas con OTA y el 30% de las muestras contenían contaminación por encima del nivel máximo permitido por la Unión Europea. Por lo que sugirieron medidas urgentes para monitorear y controlar las toxinas en los alimentos y productos alimenticios (Iqbal et al., 2014).

Según la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) en al menos once países existen o se han proyectado reglamentos sobre OTA; las concentraciones permitidas varían de 1 a 50 mg/kg en alimentos y de 100 a 1000 mg/kg en piensos. El comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios ha recomendado una ingesta semanal tolerable provisional de OTA de 100 ng/kg de peso corporal, correspondiente aproximadamente 14 ng diarios por kg de peso corporal.

**Tabla 3:** Límites máximos de tolerancia para diferentes grupos de alimentos establecidos por los Estados Unidos y la Comisión Europea (CE).

Alimento	Límite máximo de tolerancia
Cereales y granos de café tostado	3 µg/kg
Vinos de frutos deshidratados y uva pasa	10 µg/kg
Granos de café	2 µg/kg
Vino de mesa y jugos de uva	0.5 µg/kg
Cerveza	0.2 µg/kg

En México, existen pocos estudios sobre la presencia de micotoxinas en los alimentos. Un estudio realizado en 2016 en el Laboratorio de Desarrollo Analítico de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, se obtuvo que, el 100% de los granos de maíz analizados contenían OTA, con una concentración promedio de 3.41µg/kg (2.73µg/kg - 4.16µg/kg), ninguna de las muestras presentó concentraciones por arriba de las establecidas por la Unión Europea (U.E) (**Tabla 3**). En los cereales para desayuno el promedio de concentración fue de 3.5µg/kg (3.19µg/kg - 3.69µg/kg) sobrepasando los límites establecidos por la U.E; mientras que las harinas de maíz presentaron un valor de 3.21µg/kg con un intervalo de concentración de 2.98µg/kg - 3.44µg/kg. Concluyeron que, se debe poner especial atención en el consumo, producción y reglamentación de los productos que sobrepasan dichos límites (Castillo, 2016).

### **2.3 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

El riñón es un órgano multifuncional, cuya unidad estructural y funcional es la nefrona. La nefrona consta de una variedad de células diferentes que realizan procesos fisiológicos altamente complejos y orquestados con precisión. Cualquier estímulo que altere estas células y su interacción puede inducir daño renal y disfunción endocrina subsiguiente, enfermedad cardiovascular, trastornos metabólicos y más insuficiencia renal. El riñón es particularmente susceptible al ataque nefrotóxico, debido a su alto flujo sanguíneo y metabolismo especializado.

La enfermedad renal (ER) es la resultante de diversas enfermedades crónico degenerativas, entre las que destacan la diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial (HTA) y glomerulonefritis, fenómeno que ocurre de manera similar en todo el mundo y que, lamentablemente, conduce hacia un desenlace fatal si no es tratada (Méndez et al., 2010; Cockwell & Fisher, 2020). A nivel mundial es la sexta causa de muerte, cerca de 850 millones de personas, es decir, el 10% de la población la presentan (Martínez et al., 2020). En 2017, el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) reportó una prevalencia de ERC del 12.2% y 51.4 muertes por cada 100 mil habitantes en México.

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se define como la presencia de alteraciones en la estructura o la función renal que persiste más de tres meses, con o sin deterioro de la función

renal; o una tasa de filtrado glomerular (TFG) por debajo de 60/ml/min/1.73m<sup>2</sup> durante al menos tres meses (Osuna, 2016; Sellarés, 2020). La Kidney Disease Improved Global Outcomes (KDIGO) clasifica a la enfermedad renal crónica en cinco estadios en función de los valores de la TFG y la albuminuria (**Tabla 4**).

**Tabla 4:** Etapas de la enfermedad renal .

<b>Etapas</b>	<b>Descripción</b>
<b>Etapa 1</b>	Daño renal leve con FG normal $\geq 90$ ml/min/1.73m <sup>2</sup>
<b>Etapa 2</b>	Daño renal leve con FG normal 60 - 89 ml/min/1.73m <sup>2</sup>
<b>Etapa 3</b>	Daño renal moderado con FG normal 30 - 59 ml/min/1.73m <sup>2</sup>
<b>Etapa 4</b>	Insuficiencia renal crónica con FG 15 – 29 ml/min/1.73m <sup>2</sup>
<b>Etapa 5</b>	Insuficiencia renal crónica terminal con FG $\leq 15$ ml/min/1.73m <sup>2</sup>

### **2.3.1 Enfermedad Renal Crónica de Etiología no Determinada**

La enfermedad renal crónica de etiología desconocida o no determinada (ERCEND) es una forma avanzada de la ERC que supone una gran carga económica mundial. La ERCEND es una enfermedad que representa un deterioro progresivo del riñón en ausencia de factores de riesgo de ERC como hipertensión, diabetes y glomerulonefritis (Priyadarshani, Namor, & Silva, 2022; Wesseling & Weiss, 2017; Jayatilake et al., 2013). Se pueden encontrar varios nombres en función de varios factores, como la región observada: nefropatía de Sri Lanka, nefropatía mesoamericana (MeN), enfermedad renal crónica de etiología desconocida (CKDu), enfermedad renal crónica de origen/causa no tradicional (CKDnt), nefropatía endémica de los Balcanes (BEN), nefropatía agrícola, enfermedad renal crónica no especificada (unCKD), enfermedad renal terminal no diabética (ndESRD), nefropatía agrícola crónica (CAN) (Priyadarshani, Namor, & Silva, 2022). Esta enfermedad ataca a los humanos en la edad reproductiva (Priyadarshani, Namor, & Silva, 2022) principalmente en trabajadores jóvenes o de mediana edad de zonas agrícolas tropicales pobres, más frecuentemente en hombres que en mujeres. Los trabajadores más afectados son cortadores

de caña de azúcar en Mesoamérica, agricultores de arroz en Sri Lanka y agricultores de marañón, coco y arroz en India. En Mesoamérica también se han encontrado altos índices de ERC en trabajadores de la construcción y minería, entre otros. Hay consenso entre la mayoría de investigadores que existe un fuerte componente ocupacional. Se ha especulado que también se puede presentar por el consumo de agua contaminada con metales pesados, exposición a contaminantes del ambiente como micotoxinas (OTA), estrés por calor, trabajo extenuante y deshidratación (Wimalawansa, 2016; Priyadarshani, Namor, & Silva, 2022).

La ERCEND se descubrió por primera vez en los países balcánicos en la década de 1960 y luego, en América Central; se identificó por primera vez en Sri Lanka. Debido a la falta de disponibilidad de un diagnóstico temprano, no es posible combatir la enfermedad que avanza de manera constante y permanece como un asesino silencioso, cuando se logra detectar ya se ha producido un daño irreversible en el riñón y no puede limpiar la sangre a un nivel eficaz (Priyadarshani, Namor, & Silva, 2022).

### **2.3.2 Nefropatía de Sri Lanka**

La enfermedad renal crónica de etiología no determinada que ha surgido de la región Central Norte de Sri Lanka tiene una prevalencia del 2-3%; sin embargo, en estudios recientes se ha reportado una prevalencia más alta de 19.9% en mujeres y 12.9% en hombres (Jayatilake et al., 2013). Esta enfermedad es de progresión lenta, posiblemente a partir de la segunda década de la vida y asintomática. Las principales características histopatológicas incluyen atrofia tubular, infiltración de células mononucleares intersticiales y fibrosis intersticial, por lo que, estas características histológicas sugieren que las nefrotoxinas juegan un papel clave en la enfermedad renal crónica de etiología no determinada, un ejemplo de estas nefrotoxinas son las micotoxinas, específicamente la ocratoxina A (Jayatilake et al., 2013.).

### **2.3.3 Nefropatía Mesoamericana (MeN)**

La nefropatía mesoamericana (MeN) es una forma de ERC endémica no asociada a diabetes ni hipertensión cuya causa aún no ha sido esclarecida y que fue descrita por primera vez hace casi ya 20 años. La presencia de la MeN ha sido documentada en: Guatemala, El Salvador, Nicaragua, Costa rica y en México se ha descrito en Veracruz. Aunque la etiología no se

encuentra esclarecida. Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de la MeN se incluyen la intervención etiológica de factores ambientales como incremento en la actividad física, episodios de deshidratación repetitiva continua y estrés térmico; ocupacionales y hereditarios como exposición a algunos agroquímicos (plaguicidas o metal pesado), ingesta de bebidas alcohólicas, consumo frecuente de analgésicos y susceptibilidad genética. Se presenta con mayor frecuencia en personas del sexo masculino (agrícolas) entre 30 y 60 años, aparentemente sin antecedentes médicos relevantes (García et al., 2017; Mazeyra, 2021). Los trabajadores jóvenes y de mediana edad en la industria de la caña de azúcar son los más afectados por la ERCEND (Priyadarshani, Namor, & Silva, 2022).

#### **2.3.4 Nefropatía endémica de los Balcanes (NEB)**

La nefropatía endémica de los Balcanes, fue descrita por primera vez en 1956. Se define como una enfermedad túbulo intersticial crónica de etiología desconocida. Se presenta en el sudeste de Europa, cerca del río Danubio en localidades como: Serbia, Bosnia Croacia, Rumania y Bulgaria. La etiología de la enfermedad se ha atribuido a factores ambientales y genéticos. Dentro de los factores ambientales se encuentran: los elementos traza (plomo, cadmio, selenio, etc.), virus, toxinas de plantas (ácido aristolóquico), hongos (ocratoxina a), metales pesados, etc. La teoría de los factores genéticos se funda en casos de familiares (Molina & Ruiz, 2009).

#### **2.3.5 Nefropatía por Ocratoxina A**

El riñón es altamente susceptible al daño inducido por OTA, ya que tiene una alta unión a albúmina, extendiendo así su vida media en el torrente sanguíneo y como resultado, la filtración glomerular de OTA es escasa, lo que resulta en acumulación de la toxina permitiéndole ejercer sus efectos tóxicos sobre los túbulos renales, lo que a su vez afecta el funcionamiento del riñón (Torres & Silva, 2019).

Se realizó un estudio en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Civil de la ciudad de Morelia. La muestra fue de 54 pacientes; de los cuales, el 52% presentó

concentraciones séricas de OTA, teniendo una media de 76.3 ng/mL, con un intervalo 4.2 ng/mL a 124.6 ng/mL. Además, se observó que 21.9% de pacientes con enfermedad renal crónica de etiología no determinada y nefropatía diabética provenían de Ciudad Hidalgo.

## **2.4 TÉCNICAS DE DETERMINACIÓN DE OCRATOXINA A**

Entre las técnicas más novedosas para la determinación de OTA caben destacar: la cromatografía líquida (LC) acoplada a la espectrometría de masas (MS/MS), la LC acoplada a un detector de fluorescencia, la técnica cualitativa y cuantitativa del ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) mediante el uso combinado de anticuerpos monoclonales. Recientemente se ha desarrollado un ELISA competitivo directo para facilitar la detección de diversas micotoxinas (Aflatoxina B1, deoxinivalenol, fumonisina, OTA y zearalenona) en suero humano (Garg K, et al., 2022).

La Cromatografía líquida (LC) es la única técnica certificada por la Asociación Oficial de Químicos Analíticos (AOAC, por sus siglas en inglés) para la determinación y cuantificación de micotoxinas, pero tiene la desventaja de que los equipos y disolventes son muy costosos, además de requerir personal altamente capacitado. Por lo tanto, se han desarrollado métodos más económicos, como ELISA, que permiten su uso para fines de control y en aquellas situaciones en las que se requiere tomar decisiones rápidas (Quintana et al., 2007; Heussner & Bingle, 2015; Garg K et al., 2022).

## **2.5 EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN A OTA**

La evaluación de la exposición humana a las micotoxinas se puede realizar de forma externa, es decir, analizando la presencia de las toxinas directamente en matrices alimentarias; así como de forma interna, mediante el análisis de biomarcadores adecuados en fluidos o tejidos biológicos (Arce-López et al., 2020).

Se ha promovido el análisis interno de micotoxinas por medio del Monitoreo Biológico Humano (HBM), la Organización Mundial de la Salud lo define como el método para evaluar la exposición humana a sustancias químicas o sus efectos medición de estas sustancias químicas, sus metabolitos o producción de reacción en muestras humana. El HBM nos permite realizar un seguimiento de los puntos de exposición de cada individuo y establecer

límites de exposición mínimo y máximo (Martins et al., 2019; Silva et al., 2019; Arce-López et al., 2020). Las matrices biológicas más comúnmente utilizadas para HBM son orina, plasma o sangre y en algunas ocasiones leche materna; sin embargo, la medición de OTA en suero o sangre denotan la exposición continua de la población mientras que las concentraciones de OTA en orina, sólo denotan la exposición reciente (Habschied et al., 2021; Arce-López et al., 2020). El biomonitorio de la OTA se ve favorecido por la larga vida media que tiene en el cuerpo, debido a la reabsorción a lo largo de la nefrona y la posibilidad de recirculación entero hepática, lo que la mantiene en circulación (Silva et al., 2019). Conjuntamente, se puede emplear la ecuación de Klassen que permite estimar farmacocinéticamente a través de los siguientes parámetros, la relación entre el consumo de OTA por alimentos ( $k_o$ , ng/kg/día) y la cantidad de OTA en suero ( $C_s$ , ng/mL), además del aclaramiento renal ( $Cl_p$ , mL/kg/día) y la biodisponibilidad ( $A$ , fracción de la toxina absorbida en el intestino), lo que nos permitiría conocer la Ingesta Diaria Continua (IDC) de OTA en la población estudiada.

#### **Ecuación de Klassen:**

$$K_o = Cl_p \times \frac{C_s}{A} \qquad K_o = 0.99 \times \frac{C_s}{0.5}$$

Donde:

#### **-Cantidad de OTA en suero ( $C_s$ ):**

Se determina utilizando una matriz biológica (sangre, orina o plasma).

#### **-Aclaramiento renal ( $Cl_p$ ):**

Se estima el aclaramiento renal de la OTA para pacientes en 0.99 mL/kg/pc/día, (constante para personas sanas con peso promedio de 70 kg).

#### **-Biodisponibilidad ( $A$ ):**

Debido a sus propiedades fisicoquímicas, la OTA se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal, siendo su biodisponibilidad superior al 50% en todas las especies de mamíferos ensayadas, pudiendo llegar hasta un 90% en el humano. Se estima 0.5 (constante de biodisponibilidad considerada al 50%).

Otra forma de predecir la exposición a OTA, es por medio de un análisis dietético utilizando el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA), que nos ayuda a predecir el consumo de alimentos contaminados (Habschied et al., 2021).

### 3. JUSTIFICACIÓN

En Michoacán se estima que un 9% de la población adulta presenta Enfermedad Renal Crónica. Datos proporcionados por la Secretaría de Salud de Michoacán en 2019, indican que esta enfermedad afecta con mayor frecuencia a los habitantes de la región oriente de Michoacán (Zitácuaro, Maravatío, Ciudad Hidalgo, entre otros), en la cual se cuenta con una incidencia de 3 a 1 contra el resto del estado. La Enfermedad Renal Crónica de Etiología No Determinada no es originada por alguna causa conocida (diabetes, hipertensión o glomerulonefritis) y en muchas ocasiones se le ha relacionado con contaminantes encontrados en el ambiente y la exposición a toxinas, como la Ocratoxina A (OTA) que se considera nefrotóxica y podría estar implicada en el desarrollo de ésta enfermedad.

La enfermedad renal crónica de etiología no determinada es una enfermedad de progresión lenta, incapacitante, se presenta frecuentemente a partir de la segunda década de la vida, resulta ser asintomática hasta que se encuentra en estadios avanzados, puede ser fatal y es un problema de salud pública por los costos asociados a su atención que va desde tratamientos como diálisis, hemodiálisis hasta medidas extremas como trasplante renal.

Estudios sobre la toxicidad de OTA en seres humanos no han sido concluyentes; sin embargo, existe evidencia de la clara exposición que tenemos a ella como consecuencia de nuestros patrones de consumo de alimentos. Los alimentos contaminados con esta micotoxina son: cereales y sus derivados, café, cacao, uvas, pasas, vino, soya, especias, frutos secos, legumbres y cerveza; siendo los cereales los principales y más susceptibles a sufrir contaminación y, como sabemos, son la base de la alimentación en la población mexicana; así que sería interesante determinar si los pacientes con esta patología están expuestos a esta micotoxina a través de su dieta.

Se realizó un estudio en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Civil de la ciudad de Morelia donde se observó que la mayoría de los pacientes con esta enfermedad y que presentaron niveles elevados de ocratoxina A provenían de Ciudad Hidalgo. Entonces, resulta conveniente establecer si los pacientes de esta localidad, están más expuestos a esta micotoxina, a través de determinar sus patrones alimentarios y la concentración plasmática de OTA.

En el centro de salud de Cd. Hidalgo se atienden pacientes con Enfermedad Renal. El Laboratorio de Desarrollo Analítico que se encuentra dentro de la división de Posgrado de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez” cuenta con el equipo necesario para la determinación de concentraciones séricas mediante ELISA de Ocratoxina “A”, este laboratorio tiene amplia experiencia en el análisis de esta micotoxina. El análisis de frecuencia de consumo de alimentos se realizará de forma simple mediante un cuestionario validado por el Instituto Nacional de Salud Pública y se encuentra validado en población mexicana.

El estudio planteado es considerado de BAJO RIESGO ya que para su realización se requerirá únicamente la obtención de una muestra sanguínea de 5 mL la cuál será obtenida con los estándares de protección habituales. Un riesgo adicional está asociado al uso de información personal; sin embargo, este estudio se apegará a las normas éticas vigentes para la investigación clínica y toda la información será encriptada y el acceso a ésta únicamente será por el equipo de investigación de este estudio.

## 4. HIPÓTESIS

Las personas con enfermedad renal crónica de etiología no determinada presentan concentraciones mayores de ocratoxina A que personas sin enfermedad renal en el Municipio de Hidalgo, Michoacán.

## 5. OBJETIVOS

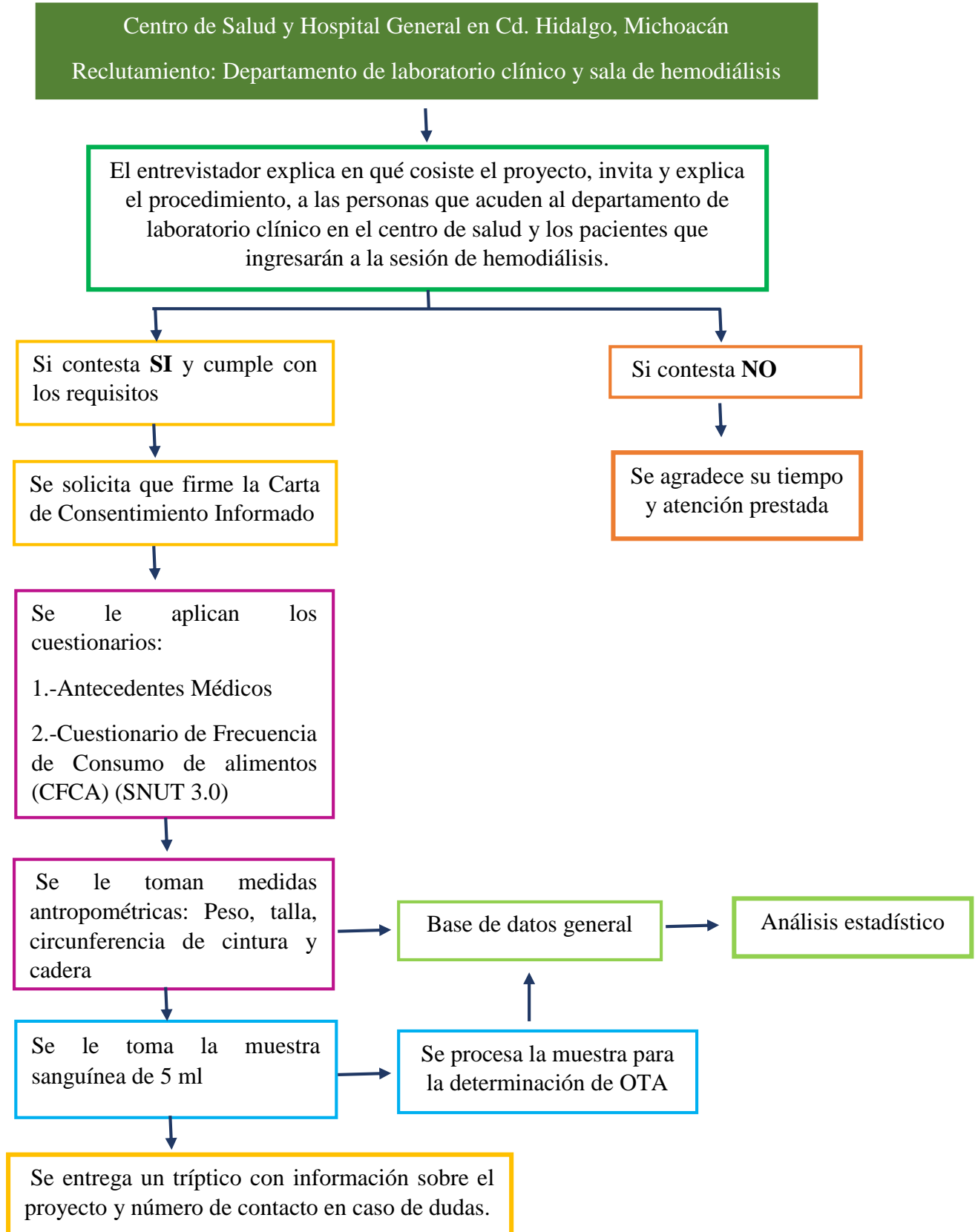
### 5.1 Objetivo general:

Determinar la asociación entre el patrón de consumo de alimentos y la concentración sérica de Ocratoxina A en población nefrótica y sana del Municipio de Hidalgo, Michoacán.

### 5.2 Objetivos específicos:

- ❏ Establecer patrones alimenticios en pacientes con Enfermedad Renal Crónica de Etiología No Determinada y en personas sin enfermedad renal.
- ❏ Determinar los niveles de Ocratoxina A en pacientes con Enfermedad Renal Crónica de Etiología No Determinada y en personas sin enfermedad renal.
- ❏ Correlacionar las concentraciones plasmáticas de OTA y los patrones alimenticios en pacientes con Enfermedad Renal Crónica de Etiología No Determinada y personas sin enfermedad renal.
- ❏ Comparar los resultados obtenidos en el presente trabajo con resultados de trabajos previos realizados en habitantes de la Cd. de Morelia, Michoacán.

## 6. ESTRATEGIA EXPERIMENTAL



## 7. MATERIAL Y MÉTODOS

### 7.1 Tipo y clasificación del estudio:

Estudio de tipo observacional, comparativo y transversal

### 7.2 Universo o población:

Pacientes con enfermedad renal crónica de etiología no determinada, que acuden a sesiones de hemodiálisis en el Hospital General y personas aparentemente sanas que acuden al departamento de laboratorio clínico en el centro de salud en Ciudad Hidalgo, Michoacán.

### 7.3 Muestra:

No probabilística a conveniencia por temporalidad (abril a octubre 2022). Todas las personas sanas que acudan al centro de salud, y personas con enfermedad renal crónica de etiología no determinada que acudan a sesiones de hemodiálisis en el Hospital General en Ciudad Hidalgo.

### 7.4 Criterios de inclusión:

-Personas sin enfermedad renal que:

- a. Sean y/o vivan en el Municipio de Hidalgo, Michoacán
- b. Deseen participar y firmen la carta de consentimiento informado
- c. Contesten dos cuestionarios, uno de Frecuencia de Consumo de Alimentos y otro de antecedentes médicos
- d. Permitan que se les tome una muestra sanguínea de 5 mL y medidas antropométricas (peso y estatura)
- e. Personas de 18 a 40 años.

- Pacientes con enfermedad renal crónica de etiología no determinada que:

- a. Acudan al Hospital General en Ciudad Hidalgo a sesiones de hemodiálisis
- b. Deseen participar y firmen la carta de consentimiento informado
- c. Contesten dos cuestionarios, uno de Frecuencia de Consumo de Alimentos y otro de antecedentes médicos
- d. Permitan que se les tome una muestra sanguínea de 5 mL y medidas antropométricas (peso y estatura)

- e. Personas de 18 a 40 años

### 7.5 Criterios de exclusión:

1. Pacientes con enfermedad renal crónica de etiología no determinada que se encuentren hospitalizados
2. Pacientes con enfermedad renal crónica secundaria a otra patología (diabetes mellitus tipo II e hipertensión arterial)
3. Embarazo

### 7.6 Criterios de eliminación:

1. Pacientes que no contestaron correctamente el Cuestionario de Antecedentes Médicos.
2. Pacientes que no respondieron correctamente el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos.
3. Cuando la muestra sanguínea sea insuficiente o se encuentre hemolizada.

### 7.7 Definición de los grupos:

Grupo 1: Personas sin enfermedad renal

Grupo 2: Personas con enfermedad renal crónica de etiología no determinada (ERCEND)

### 7.8 Definición de variables y unidades de medidas:

Objetivo específico	Variable de estudio	Clasificación de la variable	Definición operacional	Unidades de medición
Describir las características clínicas de la población estudiada Porcentaje de masa grasa corporal total	Edad	Cuantitativa continua	Edad en años cumplidos al momento de ingresar al estudio	Años
	Género	Cualitativa dicotómica	Si pertenece a hombres o a mujeres	M y F
	Peso	Cuantitativa continua	Cantidad de kilogramos que pesa al momento de la intervención	Kilogramos
	Talla	Cuantitativa continua	Estatura del individuo	Metros

	Índice de Masa corporal	Cuantitativa continua	Relación del peso con la talla	Kg/mt <sup>2</sup>
	Porcentaje de masa grasa	Cuantitativa discreta		%
Explorar las concentraciones séricas de ocratoxina A en pacientes con enfermedad renal crónica de etiología no determinada y en personas sanas	Concentraciones séricas de OTA	Cuantitativa continua	Niveles de OTA en el plasma de los sujetos estudiados	ng/mL
Analizar la asociación entre los patrones de consumo alimentario, las concentraciones séricas de ocratoxina A y la tasa de filtrado glomerular en pacientes con enfermedad renal crónica de etiología no determinada y personas sanas	Hidratos de carbono	Cuantitativa continua	Se determinará la cantidad de hidratos de carbono que consumió cada paciente durante un año mediante el programa SNUT	Gramos
	Proteínas	Cuantitativa continua	Se determinará la cantidad de proteínas que consumió cada paciente durante un año mediante el programa SNUT	Gramos
	Lípidos	Cuantitativa continua	Se determinará la cantidad de lípidos que consumió cada paciente durante un año por medio del programa SNUT	Gramos

### 7.9 Técnicas y procedimientos de recolección de información:

El estudio se realizará en el centro de salud y Hospital General en Ciudad Hidalgo, Michoacán.

El estudio consistirá en los siguientes procedimientos:

Personas aparentemente sanas serán abordadas cuando acudan al departamento de laboratorio clínico en el centro de salud, y los pacientes con ERCEND serán abordados cuando asistan a sesión de hemodiálisis en el Hospital General, a ambos grupos se les explicará el estudio ampliamente y solicitará su consentimiento (Carta de Consentimiento Informado). También se realizarán los dos cuestionarios que se mencionan a continuación.

**1.- Cuestionario de Antecedentes Médicos (CAM).**- Para conocer información sobre el estado general de salud de los participantes, se utilizará el cuestionario de Antecedentes Médicos (basado en el Cuestionario de Antecedentes Médicos del Hospital General de México con modificaciones de acuerdo al interés del presente estudio), en el que se recabará: a) información general: nombre, edad, domicilio y el no. de registro; b) el peso y la talla medidos para calcular el IMC; cintura y cadera para calcular el índice cintura cadera (ICC) y porcentaje de grasa y c) los antecedentes patológicos personales.

**2.- Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA).** - Para conocer los patrones de consumo de alimentos y estimar la ingesta diaria promedio de alimentos susceptibles de estar contaminados con OTA, se utilizará el Cuestionario de frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA) del Instituto Nacional de Salud Pública y el software SNUT versión 3.0 (Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientes). Dichas herramientas evalúan la cantidad y calidad de la dieta.

El cuestionario consta de 12 secciones, en donde se interroga la frecuencia de consumo de alimentos durante el último año, de un total de 104 alimentos. Dichas secciones son las siguientes: 1) Productos lácteos, 2) Frutas, 3) Huevo, carnes y embutidos, 4) Verduras, 5) Leguminosas, 6) Cereales, 7) Golosinas, 8) Bebidas, 9) Aceites, 10) Antojitos, 11) Otros alimentos, 12) Azúcares, sal y suplementos nutricionales.

Los resultados del procesamiento de dicho cuestionario arrojan datos de los macronutrientes (proteínas, lípidos e hidratos de carbono) consumidos en la dieta de los pacientes, de esta manera será posible realizar la relación de los niveles séricos de OTA con el consumo de alimentos, principalmente hidratos de carbono (cereales derivados del maíz, bebidas alcohólicas, etc.) que son en los que presumiblemente se encuentra la ocratoxina A en cantidades más elevadas.

### **3.- Instrumentos para antropometría:**

Se tomarán las medidas antropométricas de peso corporal y talla empleando las técnicas descritas en el Manual de procedimientos para proyectos de nutrición del Instituto de Salud Pública. A continuación, se describirá cada una de las técnicas:

### Condiciones necesarias para la toma de medidas **antropométricas**:

- a) La exploración se realizará en una estancia suficientemente amplia y a una temperatura confortable.
- b) El material deberá ser el mismo cada vez y deberá encontrarse calibrado y comprobada su exactitud antes de iniciar la toma de las medidas.
- c) La exploración se iniciará marcando los puntos anatómicos y las referencias antropométricas necesarias para el estudio.
- d) Las medidas se tomarán siguiendo un orden práctico y cómodo para el estudiado.
- e) Las mediciones deberán llevarse a cabo por el mismo evaluador previamente capacitado.

### **-Peso y composición corporal:**

- ***Instrumental:*** Báscula marca Omron HBF-514-C. La medida del peso corporal se expresa en kilogramos (kg). La composición corporal se divide en: masa grasa, expresada en porcentaje (%); músculo esquelético, expresada en porcentaje (%) y grasa visceral, expresada en niveles (1-30).
- ***Técnica:*** El sujeto se sitúa de pie sobre la báscula, pisando firmemente las placas de metal distribuyendo el peso por igual en ambas piernas, sin que el cuerpo esté en contacto con nada que haya alrededor y con los brazos extendidos tomando el manubrio de la báscula. La medida se realiza sin zapatos, sin calcetines, ni adornos personales (reloj, pulseras, cinturón, etc.) y por duplicado.

### **-Interpretación del porcentaje de grasa:**

	Edad	Bajo en grasa	Normal	Elevado	Muy elevado
Mujeres	20 - 39 años	Menor a 21%	21 - 32.9%	33 - 38.9 %	Mayor a 39 %
	40 - 59 años	Menor a 23%	23 - 33.9%	34 - 39.9%	Mayor a 40%
	60 -79 años	Menor a 24%	24 - 35.9%	36 - 41.9%	Mayor a 42%
Hombres	20 - 39 años	Menor a 8 %	8 - 19.9%	20 - 24.9%	Mayor a 25%
	40 - 59 años	Menor a 11%	11 - 21.9%	22 - 27.9%	Mayor a 28%

	60 - 79 años	Menor a 13%	13 - 24.9%	25 - 29.9%	Mayor a 30%
--	--------------	-------------	------------	------------	-------------

### Interpretación del porcentaje de músculo esquelético:

	Edad	Bajo	Normal	Elevado	Muy elevado
<b>Mujeres</b>	18-39 años	Menor a 24.3%	24.3-30.3%	30.4-35.3 %	Mayor a 35.4 %
	40 -59 años	Menor a 24.1%	24.1-30.1%	30.2-35.1%	Mayor a 35.2%
	60-80 años	Menor a 23.9%	23.9-29.9%	30-34.9%	Mayor a 35%
<b>Hombres</b>	18-39 años	Menor a 33.3 %	33.3-39.3%	39.4-44%	Mayor a 44.1%
	40 -59 años	Menor a 33.1%	33.1-39.1%	39.2-43.8%	Mayor a 43.9%
	60-80 años	Menor a 32.9%	32.9-38.9%	39-43.6%	Mayor a 43.7%

### -Estatura:

- ***Instrumental:*** Estadímetro SECA® portátil. La medida de la estatura se expresa en centímetros (cm), con una precisión de 1 mm.
- ***Técnica:*** El sujeto se coloca de pie, en posición firme, con los talones juntos y apoyados en el tope posterior y de forma que el borde interno de los pies forme un ángulo de aproximadamente 60 grados. Los glúteos y la parte alta de la espalda contactan con la tabla vertical del estadiómetro. El antropometrista coloca la cabeza del paciente en el plano de Frankfort (es una línea imaginaria que sale del borde superior del conducto auditivo hacia la base de la órbita del ojo), para facilitar la extensión completa de la columna vertebral. Se indica al sujeto que realice una inspiración profunda sin levantar la planta de los pies y manteniendo la posición de la cabeza. Se desciende lentamente la plataforma horizontal del estadiómetro hasta contactar con la cabeza del paciente, ejerciendo una suave presión para minimizar el efecto del pelo. En esta medida el sujeto deberá estar descalzo. Se realizará por duplicado.

### **-Relación de índice cintura cadera (ICC):**

-Circunferencia de cintura:

-Instrumental: Las mediciones se realizarán con una cinta metálica para uso antropométrico de la marca Lufkin con capacidad de 200 cm. y una exactitud de 1 mm.

-Técnica: la circunferencia de cintura se toma con el sujeto de frente, en posición firme. La cinta debe estar paralela al piso y la medición se hace en la parte más estrecha del tronco o cintura.

-Circunferencia de cadera:

-Instrumental: Las mediciones se realizarán con una cinta metálica para uso antropométrico de la marca Lufkin con capacidad de 200 cm. y una exactitud de 1 mm.

-Técnica: el sujeto debe portar el mínimo de ropa, debe colocarse en posición firme con sus brazos a los lados y pies juntos. El antropometrista se coloca al lado del sujeto para poder observar el nivel máximo de los glúteos en un plano horizontal.

-Se calcula según la expresión matemática:

$$ICC = \frac{\text{Cintura (cm)}}{\text{Cadera (cm)}}$$

-Interpretación:

-Valores normales en mujeres: 0.71 – 0.84 cm

-Valores normales en hombres: 0.78 – 0.94 cm

### **-IMC (Índice de masa corporal):**

-Se calcula según la expresión matemática.

$$IMC = \frac{\text{Peso en Kg}}{\text{Talla en m}^2}$$

## **7.10 Etapa de muestreo:**

Está etapa será a conveniencia por temporalidad, de abril a octubre, 2022.

Se invitará a participar a los pacientes nefrópatas en el Hospital General y personas aparentemente sanas que acudan al centro de salud, después de explicarles en qué consiste el proyecto de manera resumida e informarles el procedimiento, y si acceden a participar, deberán firmar la carta de consentimiento informado (Anexo 1). Posterior a ello, se llevará a cabo la aplicación del cuestionario de antecedentes médicos (Anexo 2), el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (Anexo 3) y la toma de muestra sanguínea.

-Una vez que firmaron la Carta de Consentimiento informado, se procederá a la aplicación de las herramientas de medición:

- ✘ CAM: 3 a 5 minutos aproximadamente
- ✘ Medidas antropométricas: 3 minutos aproximadamente
  - Peso y talla se realizarán por duplicado
- ✘ CFCA: 20 minutos

-Las personas aparentemente sanas serán abordadas mientras esperan su turno para pasar al laboratorio clínico, se solicitará al químico del centro de salud que extraiga 5 mL de sangre venosa con material nuevo estéril la cual se colocará en tubos BD Vacutainer® SST MORADO para plasma. El paciente nefrópata será abordado mientras espera su turno para pasar a hemodiálisis, se solicitará a la enfermera que antes de iniciar la hemodiálisis extraiga 5 mL de sangre venosa con material nuevo estéril la cual se colocará en tubos BD Vacutainer® SST MORADO para plasma.

-Por último, se le entregará una copia de la Carta de Consentimiento Informado con los datos del contacto para que el participante pueda solicitar información posteriormente, si así lo desea.

#### **7.11 Tratamiento de la muestra:**

Una vez que se tomó la muestra, el suero se separó por medio de centrifugación, éste corresponde a la parte superior del tubo centrifugado. El suero obtenido se almacenó en micro tubos dentro de una hielera con Gel Packs® (bolsas plásticas llenas de gel refrigerante) para mantener el suero a una temperatura de refrigeración -4° C y posteriormente, en el laboratorio de Desarrollo Analítico de la UMSNH se conservó a -80°C hasta su análisis por el método de ELISA.

### **7.12 Preparación de muestra: Extracción de OTA**

Para el análisis de las muestras se realizó una extracción de ocratoxina A para poder aplicar el método de ELISA y determinar la concentración de la micotoxina en ng/mL. El método de extracción se describe a continuación:

-A 500 µl de suero se agregaron 500 µl de metanol al 70%, se mezcló vigorosamente y se dejó reposar por 5 minutos a temperatura ambiente. Se centrifugó y se utilizó el sobrenadante para la prueba de ELISA.

### **7.13 Determinación de OTA por ELISA:**

Para medir las concentraciones de OTA en suero se siguieron las instrucciones del fabricante utilizando el Kit comercial: RIDASCREEN®FAST Ochratoxin A. Inmunoensayo enzimático competitivo para el análisis cuantitativo de ocratoxina A. Los viales cuentan con factores de diluciones en serie conocidas de OTA, que sirve como estándar de calibración. Las densidades ópticas (DO) de las soluciones de ensayo, se midieron utilizando un espectrofotómetro lector de ELISA, Thermo scientific modelo multiskan FC, con lectura de 96 pocillos y con un filtro de longitud de onda de 405 nm, el cual pertenece a la D en C. Martha Eva Viveros Sandoval. Una curva dosis-respuesta de DO frente a la concentración de OTA se construirá a partir de los estándares. La ecuación estándar se estableció con la estimación de la curva. Luego se calcularon las concentraciones en suero (ng/mL) por interpolación de la ecuación usando la medición de las densidades ópticas. La media de cada muestra se calculó y reportó.

### **7.14 Determinación de la relación entre la presencia de OTA en suero e ingesta alimenticia**

Para estimar la ingesta de OTA a partir de concentraciones de OTA en suero sanguíneo se utilizará la fórmula de Klassen.

### **7.15 Análisis de resultados:**

-Los datos arrojados por el Cuestionario de Antecedentes Médicos (peso, estatura, IMC, % grasa, % músculo esquelético y datos bioquímicos) se registraron en una base de datos del

software Microsoft Excel®, asignándole a cada participante un número de registro para su posterior análisis estadístico.

-Los datos arrojados por el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA) se registraron en una base de datos del programa de cómputo del Instituto Nacional de Salud Pública SNUT®, posterior se creó una base de datos en Microsoft Excel®, para su posterior análisis estadístico.

-Los datos arrojados de las determinaciones de ocratoxina A en suero por ELISA se concentraron en una base de datos de software Microsoft Excel® para su análisis estadístico.

-Se calculó la Ingesta Diaria Continua (IDC) de ocratoxina A en nanogramos de OTA por kilogramo de peso corporal al día (ng/kg pc/día).

-El análisis estadístico se realizó con GraphPad Prism versión 6. Como parte del análisis descriptivo se determinó la media, mediana, desviación estándar, de las variables categóricas.

-En cada conjunto de datos se aplicó la prueba de normalidad de Shapiro Wilk. En los datos que cumplieron el supuesto de normalidad se aplicaron pruebas paramétricas como t-Student o Person, y cuando no se cumplió el supuesto de normalidad, se aplicaron pruebas no paramétricas como: U-Mann Whitney, Kruskal Wallis y Spearman, según correspondiera. También se aplicaron tablas cruzadas y se empleó chi cuadrada o Fisher, según correspondiera. Se empleó un valor de confianza del 95% y un valor de significancia  $p < 0.05$ .

-Se realizó la comparación entre las concentraciones de OTA de ambos grupos de estudio, y también de acuerdo a su sexo.

-En ambos grupos se analizó y comparó la frecuencia y porcentaje de consumo de alimentos de cada una de las secciones del CFCA. Se analizó el consumo de macro y micronutrientes. Para este último se empleó como estadística descriptiva, la determinación de la mediana y rangos intercuatílicos ( $Q_1$ - $Q_3$ ) de cada una de las vitaminas y minerales obtenidos en el SNUT. Se aplicaron tablas cruzadas y se empleó chi cuadrada o Fisher, según correspondiera. Se empleó un valor de confianza del 95% y un valor de significancia  $p < 0.05$ .

-Se realizaron comparaciones entre los resultados obtenidos en el presente trabajo y los resultados de trabajos previos realizados en la Ciudad de Morelia, Michoacán.

#### **7.16 Aspectos éticos:**

El proyecto de investigación se realizó con pleno cumplimiento de las exigencias normativas y éticas que se establecen en investigación para la salud en la NOM-012-SSA3-2012.

En apego al Código de Núremberg y en total respeto a la Declaración de Helsinki.

En este proyecto de investigación se realizó en todo momento las siguientes acciones:

- Se mantuvo en confidencialidad la identidad y datos personales de los participantes.
- El estudio no incluyó procedimientos invasivos que pudieran comprometer la integridad y salud del paciente.
- Dicho estudio no interfirió en absoluto con el tratamiento del paciente.
- La participación del paciente en el protocolo no le generó ningún tipo de gasto.
- Previo a la realización de las pruebas se le brindó al paciente una carta de consentimiento informado y se le informó de los riesgos y los beneficios de su participación en el estudio y se le explicó con detalle en qué consistió su participación.
- Se respetó en todo momento la decisión que tomará el paciente respecto al protocolo.
- El investigador se comprometió a proporcionar datos de contacto (número celular y correo electrónico) para responder cualquier duda que se presentará con respecto al procedimiento que se llevó a cabo.
- Aprobación por el comité de ética del Hospital General “Dr. Miguel Silva” en la Ciudad de Morelia, Michoacán.
- Aprobación del director del Centro de Salud y la directora del Hospital General en Ciudad Hidalgo, Michoacán.

## 8. RESULTADOS

### 8.1 Obtención de la muestra

Se reclutaron 60 pacientes, con los que se formaron 2 grupos:

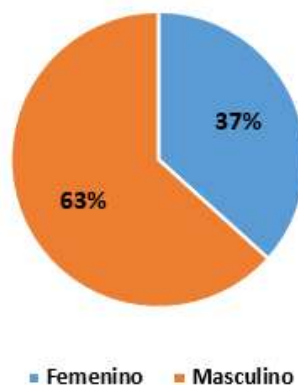
-**Grupo 1:** personas sin enfermedad renal (n=30) que acuden al laboratorio clínico del centro de salud en Ciudad Hidalgo, Michoacán.

-**Grupo 2:** personas con Enfermedad Renal Crónica de Etiología No Determinada (ERCEND) (n=30) que asisten a sesiones de hemodiálisis en el Hospital Civil en Ciudad Hidalgo, Michoacán.

### 8.2 Descripción de la muestra

En la primera fase del muestreo, se observó que los participantes del grupo 2 (pacientes con ERCEND) presentaban una edad entre 18 y 40 años, edad menor respecto al grupo 1 (personas sin enfermedad renal) que presentaban una edad entre 19 y 75 años, por lo que, se decidió parear a los grupos por edad y sexo.

La **Figura 4** muestra la distribución de los participantes del estudio de acuerdo al sexo. Se reclutaron 60 personas en total, de las cuales, 63.3 % (38 participantes) son del sexo masculino y 36.6% (22 participantes) son de sexo femenino. Cada uno de los grupos se formó por 11 participantes mujeres y 19 participantes hombres.



**Figura 4:** Distribución de los participantes de ambos grupos de estudio de acuerdo al sexo.

En ambos grupos de estudio se evaluaron datos antropométricos como: estatura, peso, Índice de Masa Corporal (IMC), porcentaje de grasa y porcentaje de músculo esquelético, además de la edad, como se muestra en la siguiente tabla (**Tabla 5**).

**Tabla 5:** Características antropométricas de los grupos de estudio:

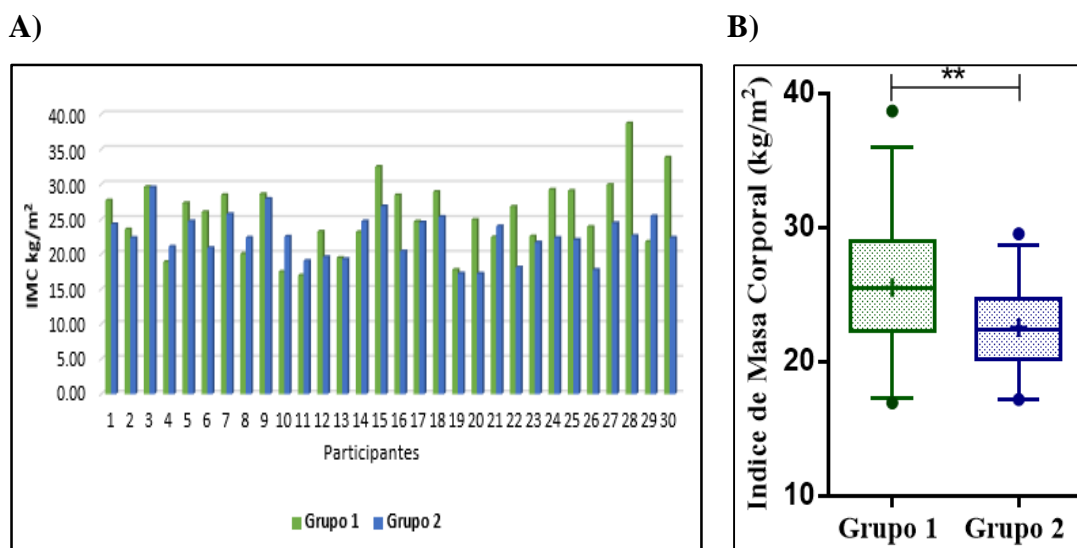
Características	Grupo 1: personas sin enfermedad renal (n=30)			Grupo 2: personas con ERCEND (n=30)		
	M	DE	Mín.-Máx.	M	DE	Mín. - Máx.
Edad (años)	28	5	19 - 40	27	6	18 - 40
Peso (kg)	72.6	18.9	41.1 - 119.9	57.3	10.4	39 - 79.5
Talla (m)	1.68	0.1	1.47 - 1.81	1.60	0.1	1.43 - 1.74
IMC (kg/mt <sup>2</sup> )	25.5	5.1	16.9 - 38.7	22.6	3.1	17.2 - 29.5
Porcentaje de grasa corporal (%)	29.75	8.0	10.4 - 43.9	21.6	9	8.3 - 47.2
Porcentaje de músculo esquelético (%)	31.7	5.6	23.5 - 44.8	37.4	6.8	22 - 49

M=Media, DE=Desviación estándar, Mín.= Mínimo, Máx.=Máximo.

A continuación, se describirá detalladamente cada uno de los datos antropométricos que se muestran en la Tabla 5. La OMS clasifica el IMC como: bajo peso (<18.5 kg/m<sup>2</sup>), peso normal (18.5 a 24.9 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (25 a 29.9 kg/m<sup>2</sup>), obesidad tipo I (30 a 34.9 kg/m<sup>2</sup>), obesidad tipo II (35 a 39.9 kg/m<sup>2</sup>) y obesidad tipo III ( $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>). En el grupo 1 se observó un IMC promedio de 25.5  $\pm$ 5.1 kg/m<sup>2</sup> clasificado como sobrepeso; además, el 10% de los participantes de este grupo tienen bajo peso, 7% obesidad tipo I y 3% obesidad tipo II y porcentaje igual (40%) las personas que se encuentran en peso normal y sobrepeso. En contraste, los participantes del grupo 2, presentan un IMC promedio de 22.6  $\pm$  3.1 kg/m<sup>2</sup>, clasificado como normal; 4 pacientes (13%) de este grupo se encuentran en bajo peso y 6 pacientes (20%) en sobrepeso, el resto (67%) se encuentran en normo peso (**Figura 5**). Se realizó una prueba t-student y se encontró un valor de p=0.0086, por lo que, concluimos que existe diferencia significativa entre las medias de IMC de ambos grupos.

Al comparar el IMC de acuerdo al sexo en cada uno de los grupos, encontramos lo siguiente: en el grupo 1, los hombres presentan un IMC promedio de 27.4 kg/m<sup>2</sup>, clasificado como sobrepeso; 7 de ellos (23%) presentan un IMC normal, 9 (30%) sobrepeso, 2 (7%) obesidad tipo I y 1 (3%) obesidad tipo II; respecto a las mujeres del grupo 1, se encontró que, 3 participantes (10%) presentaron un IMC clasificado en bajo peso, 5 participantes (17%) IMC normal y 3 participantes (10%) en sobrepeso. En el grupo 2, se encontró que hombres y mujeres tienen un IMC clasificado como normal 22.6 kg/m<sup>2</sup> y 22.4 kg/m<sup>2</sup>, respectivamente;

en bajo peso se encontró mayor prevalencia en hombres que en mujeres (10% vs. 3%); por otro lado, de IMC normal se encontró mayor prevalencia en mujeres que en hombres (27% vs. 40%) y en sobrepeso se encontró una prevalencia similar, aunque es mayor en hombres que en mujeres (13% vs. 7%, respectivamente) (Tabla 6).



**Figura 5:** Distribución del IMC en los dos grupos de estudio. **A)** IMC de cada uno de los participantes del estudio, **B)** IMC en cada uno de los grupos de estudio, representación en figura de cajas y bigotes.

**Tabla 6:** Distribución del IMC de acuerdo al sexo.

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Grupo 1: personas sin enfermedad renal (n=30)		Grupo 2: personas con ERCEND (n=30)	
	Hombres (n=19)	Mujeres (n=11)	Hombres (n=19)	Mujeres (n=11)
<b>Bajo peso</b>	---	3 (10%)	3 (10%)	1 (3%)
<b>Normo peso</b>	7 (23%)	5 (17%)	12 (40%)	8 (27%)
<b>Sobrepeso</b>	9 (30%)	3 (10%)	4 (13%)	2 (7%)
<b>Obesidad Tipo I</b>	2 (7%)	---	---	---
<b>Obesidad Tipo II</b>	1 (3%)	---	---	---

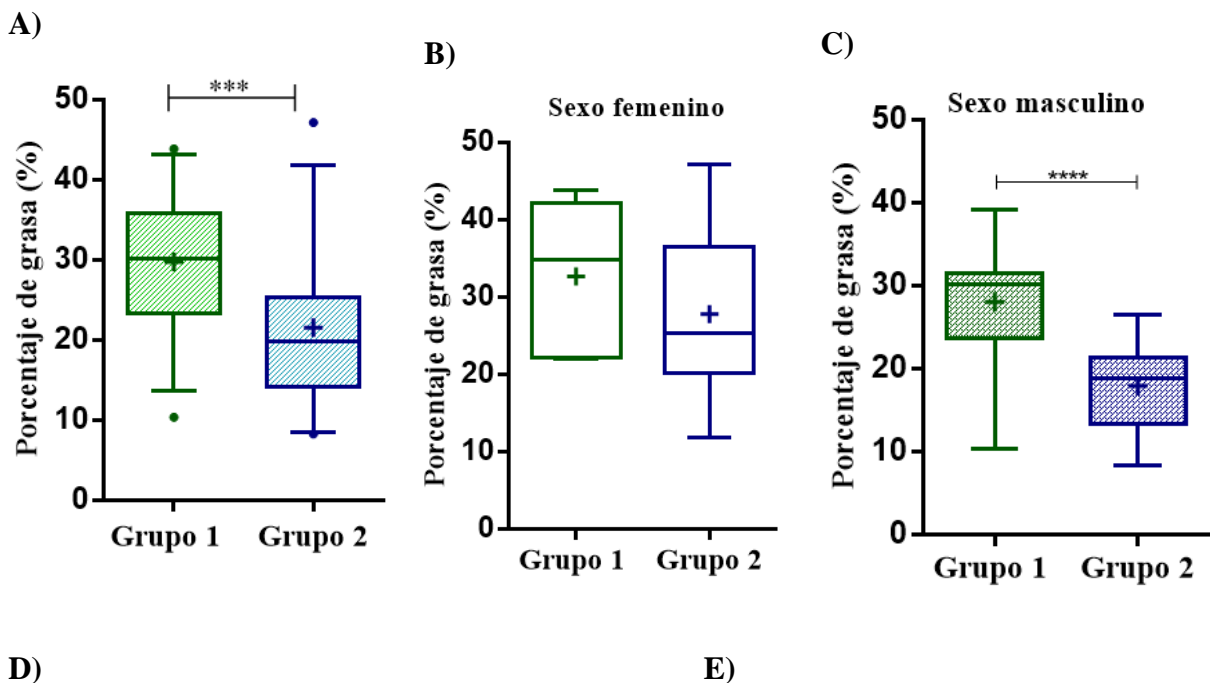
Como se mencionó anteriormente, también se analizó el porcentaje de grasa en los grupos de estudio de acuerdo a su edad y sexo. Se usaron diagramas de cajas y bigotes para describir los porcentajes de grasa. El grupo 1 presenta una media en el porcentaje de grasa de 29.8%, en el grupo 2 es menor con un valor de 21.5%; sin embargo, al momento de comparar los

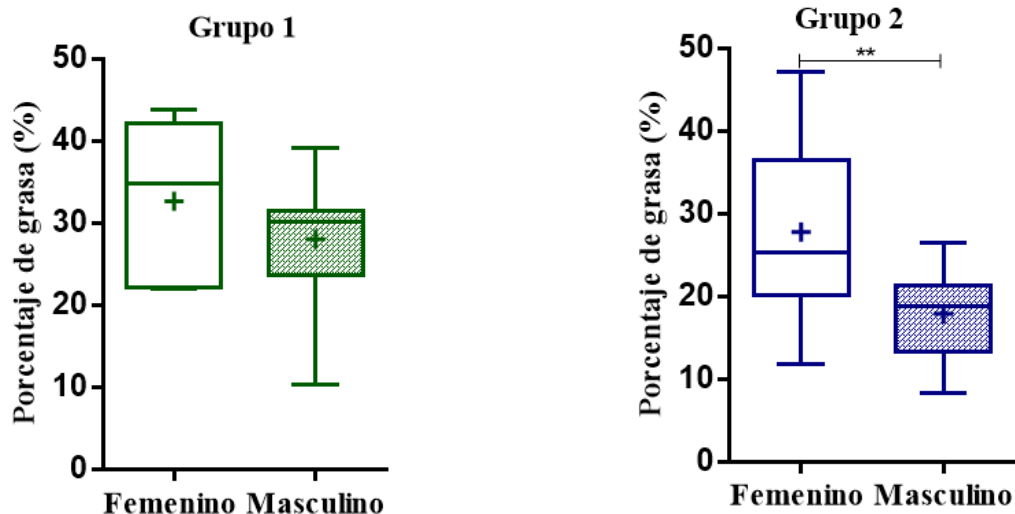
porcentajes mínimo y máximo de ambos grupos, encontramos que, el menor porcentaje mínimo está en el grupo 2, con un valor de 8.3%, respecto al grupo 1, donde el porcentaje es de 10.4%; además, al comparar el porcentaje máximo de grasa, el grupo 2 cuenta con el porcentaje máximo con un valor de 47.2%, respecto al grupo 1, donde el porcentaje es de 43.9; por otro lado, si comparamos la mediana, se encuentra el menor valor en el grupo 2, siendo este de 19.9% y en el grupo 1 es de 30.1%, como se muestra en la **Figura 6A**. A continuación, se describe detalladamente cada uno de los grupos.

El grupo 1 presenta una media de 29.8 % (IC<sub>95%</sub> 26.78% - 32.72 % de grasa); 17 participantes (57%) tienen un porcentaje de grasa muy elevado, 5 participantes (17%) tienen un porcentaje elevado y 8 (27%) tienen un porcentaje de grasa normal. En contraste, en el grupo 2 se tiene una media de 21.5% (IC<sub>95%</sub> 18.1% - 24.9%); 3 pacientes (10%) tienen un bajo porcentaje de grasa, el mayor porcentaje 57% (17 pacientes) tienen un porcentaje de grasa normal, 7 pacientes (23%) porcentaje elevado y 3 pacientes (10%) porcentaje muy elevado (**Figura 6A**). Los datos cumplen con el supuesto de normalidad de la prueba de Shapiro-Wilk, por tanto, se realizó una prueba T-student y se encontró un valor de  $p= 0.0004$ , lo que nos indica que existe diferencia significativa de los porcentajes de grasa entre los grupos. También se realizó una comparación en cada uno de los grupos de acuerdo a su sexo como se muestra en la **Figura 6B y 6C**. Las mujeres del grupo 1 presentan una media de 32.68% de grasa (Mín.-Máx. 22 – 43.9%), aunque el valor encontrado está dentro de valores normales para mujeres de 18 a 40 años que es de 21 a 33% de grasa, es importante mencionar que se encontró un valor máximo de 43.9%; el 55% de los participantes de sexo femenino en el grupo 1 presentan porcentajes de grasa muy elevados de acuerdo a los valores de referencia para su edad y sexo (**Figura 6D**). En contraste, en el grupo 2, menos del 50 % de los participantes de sexo femenino presentan un porcentaje muy elevado de grasa, teniendo como media un porcentaje de 27.82% (11.80 – 47.20%) (**Figura 6E**). Respecto a los participantes de sexo masculino de ambos grupos, el porcentaje de grasa recomendado para hombres de 18 a 40 años es de 8 a 20% de grasa del peso corporal total, teniendo como resultado, en el grupo 1 un porcentaje medio de 28.05 % (10.4 – 39.1%), sobrepasando los niveles establecidos, solo cerca del 16% de los participantes de sexo masculino del grupo 1 presentan un porcentaje de grasa adecuado, el resto tienen porcentajes de grasa elevado y muy elevado de acuerdo a su edad y sexo (**Figura 6D**). En el grupo 2, se encontró un porcentaje promedio de 17.93 % (8.3 –

26.5%), el 68.4% de los participantes tienen un porcentaje de grasa en valores normales de acuerdo a su edad y sexo, el resto presenta valores elevados (**Figura 6E**).

Se realizaron pruebas t-student para comparar el porcentaje de grasa de acuerdo al sexo en ambos grupos. Se encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa del porcentaje de grasa entre los participantes de sexo femenino de ambos grupos, con un valor de  $p=0.2594$ ; sin embargo, los participantes del grupo 1 tienen porcentaje de grasa mayor, respecto a los participantes del grupo 2. Por el contrario, en los participantes de sexo masculino de ambos grupos, se encontró que existe diferencia estadísticamente significativa, con un valor de  $p<0.0001$ , al igual que en los participantes de sexo femenino, también se encontró un porcentaje de grasa mayor en los participantes de sexo masculino del grupo 1. En el grupo 1, de acuerdo al sexo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa del porcentaje de grasa, con un valor de  $p=0.1265$ ; sin embargo, en el grupo 2, se encontró que existe diferencia estadísticamente significativa con un valor de  $p=0.0022$ .





**Figura 6:** Porcentaje de grasa de los grupos de estudio. **A)** Porcentaje de grasa en ambos grupos ( $p= 0.0004$ ), **B)** Porcentaje de grasa de sexo femenino en ambos grupos ( $p=0.259$ ), **C)** Porcentaje de grasa de sexo masculino en ambos grupos ( $p<0.0001$ ), **D)** Porcentaje de grasa en el grupo 1 de acuerdo al sexo ( $p=0.126$ ), **E)** Porcentaje de grasa en el grupo 2 de acuerdo al sexo ( $p=0.002$ ). Se realizaron pruebas t-student en cada una de las comparaciones.

Como parte de la evaluación antropométrica, también se evaluó el porcentaje de músculo esquelético en cada uno de los participantes del estudio. Los valores en mujeres de 18 a 40 años son: bajo <24.3%, normal de 24.3 a 30.3%, elevado de 30.4 a 35.3% y muy elevado > 35.4% y en hombres de 18 a 40 años son: bajo <33.3%, normal 33.3 a 39.3%, elevado 39.4 a 44 y muy elevado >44.1%. En la **Tabla 7**, se muestra la media del porcentaje de músculo esquelético de acuerdo al grupo y sexo, así como, la frecuencia en cada una de las clasificaciones del porcentaje.

Se encontró mayor cantidad de participantes del grupo 1 que presentan un porcentaje de músculo esquelético normal en comparación con el grupo 2 (70% vs. 37%); sin embargo, en el grupo 2, mayor cantidad de participantes presentan un porcentaje elevado (33% vs.7%) y muy elevado (23% vs. 3%) de músculo esquelético en comparación con el grupo 1, como se muestra en la **Tabla 7**. También se encontró que casi todas las mujeres del grupo 1, presentan un % de músculo esquelético normal, excepto 1 que presenta un % bajo; en cambio, en las mujeres del grupo 2, se encontró que, 4 presentan un % elevado, 1 tienen % bajo y el resto presentan % normal. En los hombres del grupo 1, se encontró que, el mayor porcentaje presentaron un % normal (37%) y el menor porcentaje se encontró en 1 hombre con % muy

elevado, por el contrario, en los hombres del grupo 2, se encontró que, el mayor % presentan % muy elevado (23%) y sólo 1 de los hombres presenta % bajo (**Tabla 7**).

**Tabla 7:** Porcentaje de músculo esquelético en los grupos de estudio

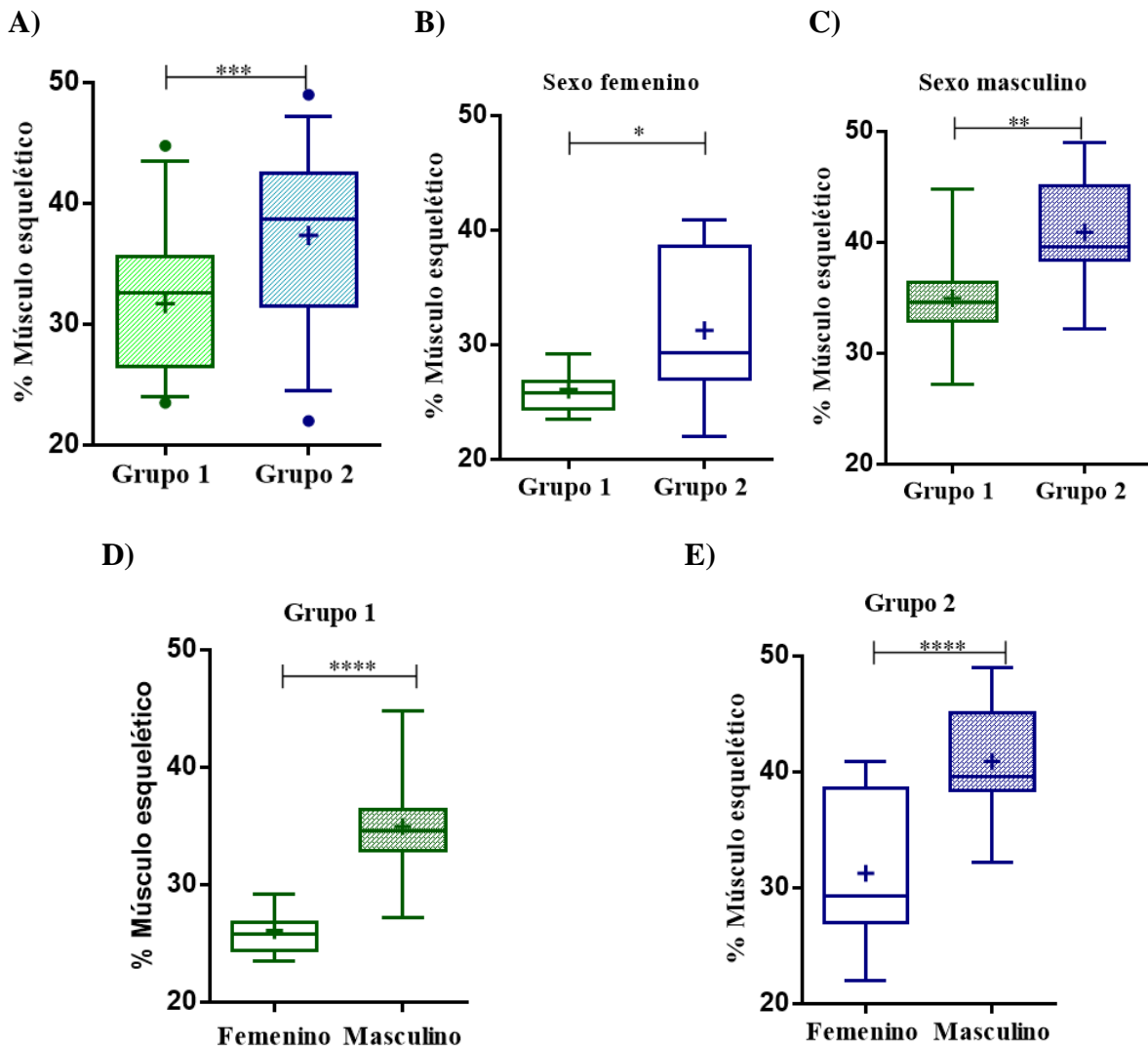
% músculo esquelético	Grupo 1: Personas sin enfermedad renal (n=30)				Grupo 2: Personas con enfermedad renal crónica de etiología no determinada (n=30)			
	Mujeres (n=11)		Hombres (n=19)		Mujeres (n=11)		Hombres (n=19)	
	NP y %	Media	NP y %	Media	NP y %	Media	NP y %	Media
% Bajo	1 (3%)	23.5%	5 (17%)	30.9%	1 (3%)	(22%)	1 (3%)	(32%)
% Normal	10 (33%)	26.3%	11 (37%)	35.1%	6 (20%)	(27.8%)	5 (17%)	(37.5%)
% Elevado	---	---	2 (7%)	41.1%	4 (13%)	(38.7%)	6 (20%)	(41%)
% Muy elevado	---	---	1 (3%)	44.8%	---	---	7 (23%)	(44.4%)

NP y %=Número de Participantes y porcentaje

Los participantes del grupo 1, presentan un porcentaje medio de músculo esquelético de 31.7% (IC<sub>95%</sub> 29.6 – 33.83%); las mujeres de este grupo, presentan un porcentaje promedio de 26.1% (Mín.-Máx. 23.5% - 29.2%) y los hombres de 34.9% (Mín. – Máx. 27.2 % - 44.8%), en ambos casos clasificado como normal. Por otro lado, los participantes del grupo 2, presentan un porcentaje promedio de músculo esquelético de 37.4% (IC<sub>95%</sub> 34.8 – 39.9%), las mujeres presentan un porcentaje promedio de 31.2 % (Mín. – Máx. 22% - 40.9%) y 40.9% en los hombres (Mín. – Máx. 32.2% - 49%), en ambos casos presentan un porcentaje elevado (**Figura 7**).

Se realizaron pruebas t-student para comparar los porcentajes de músculo esquelético de acuerdo a su sexo en ambos grupos. La primera comparación que se realizó fue entre ambos grupos, se encontró un valor de  $p=0.0009$ , lo que nos indica que existe diferencia significativa entre el porcentaje de músculo esquelético de ambos grupos; sin embargo, los participantes del grupo 2 presentan porcentaje mayor (**Figura 7A**). También se comparó de acuerdo al sexo de cada uno y en cada uno de los grupos de estudio. Se encontró que, en ambos casos existe diferencia significativa, en el caso de todos los participantes de sexo femenino, se obtuvo un valor de  $p=0.0168$ , encontrándose un porcentaje mayor en los participantes del grupo 2, respecto a los del grupo 1; en relación a los participantes de sexo masculino, se encontró un valor de  $p= 0.0001$ , de igual forma, también se encontró porcentaje mayor en los participantes de sexo masculino del grupo 2 (**Figura 7B y 7C**). En ambos grupos, también

se encontró que existe diferencia significativa entre el porcentaje de músculo esquelético, de acuerdo al sexo, se encontró un valor de  $p = <0.0001$ , en cada uno de los grupos y los participantes de sexo masculino son los que tienen un porcentaje mayor (**Figura 7D y 7E**).



**Figura 7:** Porcentaje de músculo esquelético de los grupos de estudio. **A)** Porcentaje de músculo esquelético en ambos grupos ( $p=0.0009$ ), **B)** Porcentaje de músculo esquelético del sexo femenino en ambos grupos ( $p=0.0168$ ), **C)** Porcentaje de músculo esquelético de sexo masculino en ambos grupos ( $p=0.0001$ ), **D)** Porcentaje de músculo esquelético en el grupo 1 de acuerdo al sexo ( $p<0.0001$ ), **E)** Porcentaje de músculo esquelético en el grupo 2 de acuerdo al sexo ( $p<0.0001$ ). Se realizaron pruebas t-student en cada una de las comparaciones.

Se analizaron los datos bioquímicos obtenidos de los estudios realizados en el laboratorio del centro de salud para el grupo 1: personas sin enfermedad renal y los datos obtenidos de los expedientes clínicos de las personas con ERCEND que asisten a hemodiálisis en el Hospital General de Ciudad Hidalgo, Michoacán. En la **Tabla 8** se muestra la media y la desviación estándar de los valores bioquímicos obtenidos en cada grupo de estudio y en la **Tabla 9** se muestra la media y la desviación de valores de electrolitos séricos encontrados en los pacientes con ERCEND. De 4 participantes del grupo 2, no se cuenta con datos bioquímicos. Los niveles bioquímicos de los participantes del grupo 1, se encuentran dentro de los valores normales, excepto los triglicéridos que se encuentran en niveles elevados y la tasa de filtrado glomerular (TFG), que en algunos participantes de este grupo tienen la función renal comprometida, ya que de acuerdo a la fórmula de CDK-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) y la clasificación KDIGO, 7 participantes (23.3%) se encuentran en estadio 2, lo que significa que su tasa de filtrado glomerular se encuentra disminuida con valores por debajo de 90 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, los valores normales de la tasa de filtración glomerular son de 90 a 120 mL/min/1.73m<sup>2</sup>; el resto de los participantes (73.3%) tienen una tasa de filtrado normal; de uno de los participantes (3.3%) no se tienen datos bioquímicos. Los participantes del grupo 2 presentan niveles normales de glucosa, colesterol y triglicéridos, los demás valores se encuentran alterados, debido a la enfermedad que presentan.

**Tabla 8:** Valores bioquímicos de los grupos de estudio.

Parámetro bioquímico	Valores normales	Grupo 1: personas sin enfermedad renal	Grupo 2: personas con ERCEND
<b>Glucosa</b>	70 -110 mg/dl	89.86 ± 12.6	83.3 ±12.6
<b>BUN</b>	6-20 mg/dl	11.03 ± 2.9	65.7 ± 20.4
<b>Urea</b>	20-45 mg/dl	26.5 ± 7.4	144.9 ± 46
<b>Creatinina</b>	0.6-1.2 mg/dl	0.91 ± 0.2	14.0 ± 4.1
<b>Colesterol</b>	< 200 mg/dl	151.6 ± 31.7	140.2 ± 50.4
<b>Triglicéridos</b>	< 150 mg/dl	151.75 ± 80.2	134.2 ± 40.9
<b>Hemoglobina</b>	<b>F:</b> 13-15mg/dl <b>M:</b> 14-17 mg/dl	15.6 ± 1.6	10.6 ± 2.4
<b>Albúmina</b>	3.6 -5 mg/dl	4.7 ± 0.3	4.2 ± 0.8

<b>Ácido úrico</b>	2-7 mg/dl	5.68 ± 1.7	7.3 ± 2.4
<b>Tasa de Filtrado Glomerular</b>	90 – 120 mL/min	105.1 ± 20.1 (CKD-EPI)	4.2 ± 1.3 (MDRD)

CKD-EPI=Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration,

MDRD=Modification of Diet in Renal Disease.

Se presentan M±DE (Media y Desviación estándar).

**Tabla 9:** Valores séricos de electrolitos en personas con ERCEND que cuentan con tratamiento de hemodiálisis.

Electrolitos	Valores normales	Grupo 2: ERCEND
<b>Sodio</b>	135-147 mEq/L	136.6 ± 4.4
<b>Potasio</b>	3.5-5 mEq/L	5.6 ± 1
<b>Calcio</b>	9.5-11.2 mg/dL	8.5 ± 1.6
<b>Fósforo</b>	2.5-4.5 mg/dL	5.9 ± 2.1
<b>Cloro</b>	95 – 110 mEq/L	102.5 ± 5.6
<b>Magnesio</b>	1.7 -2.8 mg/dL	2.7 ± 0.4

### 8.3 Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos

El análisis nutrimental se realizó después de la obtención de datos dietéticos obtenidos del Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA), instrumento validado por INSP. Los datos dietéticos se analizaron con el software SNUT versión 3.0, del cual se obtuvieron diferentes variables dietéticas que se discutirán en los siguientes párrafos.

En la **Tabla 10**, se presentan los resultados de la ingesta calórica y consumo de macronutrientes (proteínas, carbohidratos y lípidos) por los grupos de estudio, así como, el porcentaje de cada uno de los macronutrientes consumidos en relación a la ingesta calórica total de cada uno de los grupos (**Figura 8**). Cada uno de los resultados presentados en la tabla 10 se analizaron con la prueba de U-Mann Whitney, se encontró que existe diferencia significativa en: la ingesta calórica (p=0.0023), consumo de proteínas (p=0.049) y consumo de lípidos (p=0.006); por otro lado, no se encontró diferencia significativa en el consumo de carbohidratos (p=0.058) en los grupos de estudio.

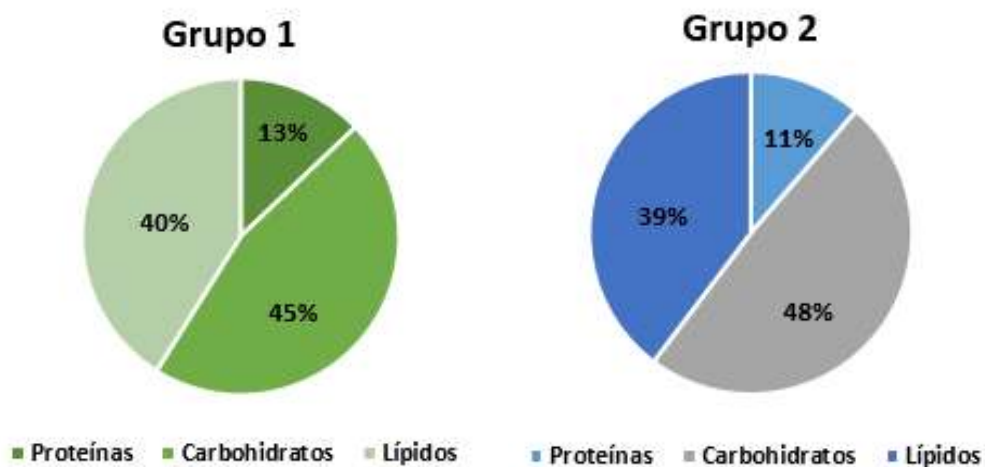
A continuación, se describirán los resultados de la **Tabla 10**. El grupo 1: personas sin enfermedad renal, consume un promedio de 2374 kcal/día, con una mediana de 2231 kcal/día (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub> 1819 – 2558 kcal/día), resultando un valor superior al que se encontró en el grupo 2:

personas con ERCEND con un consumo promedio de 1827 kcal/día, y una mediana de 1622 kcal/día (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>: 1282 – 2151 kcal/día) (**Figura 9**). El consumo promedio de proteínas en el grupo 1 es de 74.6 g/día, con una mediana de 69.3 g/día lo que representa el 13% (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub> 58 – 82 g/día), y en el grupo 2 el consumo promedio es de 49.09 g/día, con una mediana de 45.3 g/día (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub> 39 – 58 g/día), es decir, el 11% de la ingesta calórica total de ese grupo; ambos porcentajes se encuentran por debajo de la recomendación que va del 15 al 20%. El hecho de que ambos grupos tengan un bajo porcentaje de proteína, es preocupante porque nos indica que están consumiendo cantidades insuficientes de proteínas, y que, la deficiencia de proteína en el organismo puede causar alteraciones como: pérdida de masa muscular, fatiga, entre otras. También se observó un bajo consumo de leguminosas, lácteos (leche y yogurt) y alimentos de origen animal; además, en grupo 2 se observó que el 47% del consumo total de proteína provenía de origen animal, respecto al grupo 1, el 58.5% del consumo total proviene de origen animal, por tanto, el resto, es de origen vegetal. En cuanto a los carbohidratos, en el grupo 1 se encontró un consumo medio de 284.5 g/día, con una mediana de 250.8 g/día (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub> 198 – 316 g/día) lo que representa un porcentaje de 45% y 48% para el grupo 2, con un consumo promedio de 241.4 g/día, una mediana de 190 g/día (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub> 167 – 290 g/día), ambos grupos se encuentran dentro de los porcentajes recomendados que van de 45 al 60% de la ingesta calórica total, aunque se inclinan más al porcentaje inferior; sin embargo, aunque el porcentaje fue menor en el grupo 1, este grupo tiene una ingesta mayor respecto al grupo 2. El mayor consumo de alimentos dentro del aporte de carbohidratos es de: tortillas, pan dulce, bolillo/telera, refresco; consumo moderado de frutas y menor de arroz y avena. La recomendación del consumo de lípidos del total de la ingesta calórica, es aportar de 25 a 30% en personas sanas y para pacientes renales en tratamiento de hemodiálisis va de 25 a 35%; en ambos grupos, se encontró un porcentaje superior al recomendado, en el grupo 1 es de 40% con un consumo promedio de 102.34 g/día, una mediana de 99.6 g/día (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub> 79 – 122 g/día) y en el grupo 2 de 39% con un consumo promedio de 77.10 g/día, mediana de 70.6 g/día (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub> 54 – 96 g/día). Principalmente se encontró que la mayor cantidad de grasa consumida es a partir de grasa saturada en alimentos como: manteca de cerdo, mantequilla, crema; además de un alto consumo en alimentos con alto valor calórico como: hamburguesas, pizza, entre otros, en una frecuencia de 1 a 3 veces a la semana; sin embargo,

se encontró un menor consumo en poliinsaturadas como: aceite de oliva, aceite de canola y pescado.

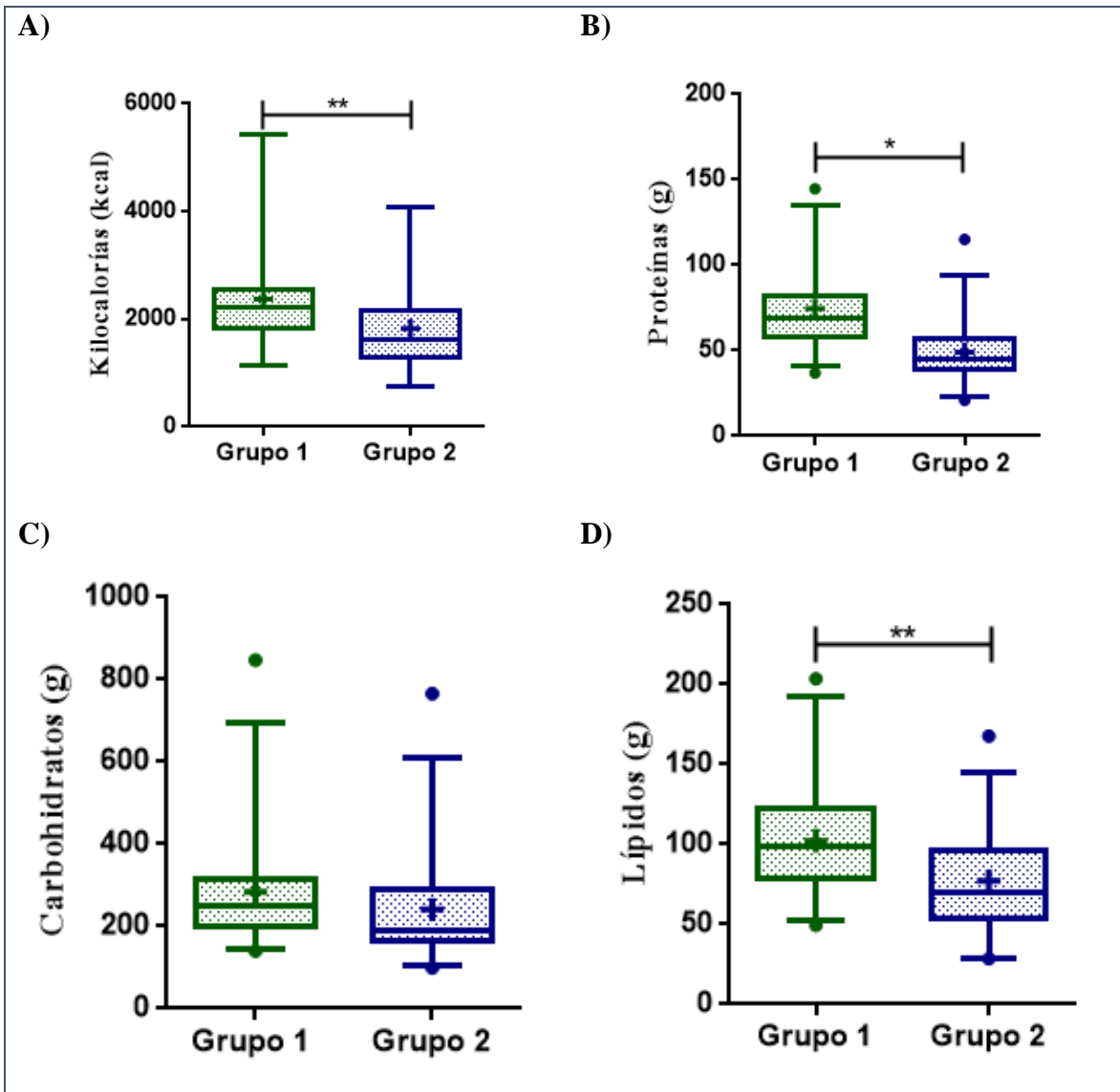
**Tabla 10:** Cantidad de kilocalorías y macronutrientes (proteínas, carbohidratos y lípidos) consumidos por los grupos de estudio.

	% Recomendado	Grupo 1: personas sin enfermedad renal		Grupo 2: personas con ERCEND		Diferencia de medianas	Valor de p
		Mediana	%	Mediana	%		
<b>Kilocalorías:</b>	NA	2231	100	1622	100	-608.3	0.0023
<b>Proteínas (gramos):</b>	15-20%	69.3	13	45.3	11	-24	0.0494
<b>Carbohidratos (gramos):</b>	45-60%	251	45	190	48	-61	0.0588
<b>Lípidos (gramos):</b>	25-30%	99.6	40	70.6	39	-29	0.0060



**Figura 8:** Distribución de los porcentajes de macronutrientes consumidos al día en cada uno de los grupos de estudio.

**Figura 9:** Distribución de las kilocalorías y los macronutrientes consumidos al día en los



grupos de estudio. **A)** consumo de kilocalorías ( $p=0.0023$ ), **B)** consumo de proteínas ( $p=0.0494$ ), **C)** consumo de carbohidratos ( $p=0.0588$ ), **D)** consumo de lípidos ( $p=0.0060$ ). Se aplicó la prueba de U-Mann Whitney en el consumo de kilocalorías y en el consumo de cada uno de los macronutrientes.

También se analizó la frecuencia del consumo de alimentos de cada uno de los participantes de ambos grupos de estudio. Los alimentos se encuentran divididos en 12 secciones: 1) lácteos, 2) frutas, 3) huevo, carnes y embutidos, 4) verduras, 5) leguminosas, 6) cereales, 7) golosinas, 8) bebidas, 9) aceites, 10) antojitos, 11) otros alimentos y 12) consumo de azúcar y sal, y consumo de suplementos (vitaminas y calcio). Se realizó un promedio de la frecuencia

de consumo de los alimentos de cada una de las secciones en ambos grupos como se muestra en la **Figura 10 y Figura 11**. A continuación, se describirán los resultados obtenidos.

En la sección de lácteos se encuentran alimentos como: leche, diferentes tipos de queso (Oaxaca, manchego, chihuahua, queso crema), yogurt y helado. En esta sección, se encontró que el grupo 1 presenta mayor frecuencia de consumo, ya que el 37% de la muestra presenta un consumo de 1 a 3 veces al mes, otro 37% consumen 1 vez a la semana lácteos, 23% presentan un consumo de menos de 1 vez al mes y el resto (3%) nunca los consumen. Por el contrario, en el grupo 2, el 23% de la muestra nunca consume lácteos, 33% menos de 1 vez al mes, 27% presentan un consumo de 1 a 3 veces al mes, 7% los consumen 1 vez a la semana y el resto (10%) los consumen 2 a 4 veces a la semana. Dentro de los lácteos, en ambos grupos el producto más consumido fue el queso fresco, seguido del queso Oaxaca, leche entera y yogurt.

La sección 2, corresponde a las frutas como: plátano, naranja, melón, manzana, sandía, piña, papaya, pera, mango, mandarina, fresas, durazno, uvas, tuna, ciruelas, mamey y zapote; se encontró que ambos grupos presentan baja frecuencia en el consumo de frutas, en el grupo 1, más del 60% de la muestra presentan un consumo de 1 a 3 veces al mes, seguido, 17% presentan un consumo de 1 vez a la semana, 10% <1 vez al mes, 7% 2 a 4 veces a la semana y el 3% restante nunca las consumen. Respecto al grupo 2, más del 50% presentan una frecuencia entre nunca y <1 vez al mes (23 y 33%, respectivamente), 33% consumen frutas de 1 a 3 veces al mes, 23% nunca las consumen y el resto (10%) tiene un consumo de 1 vez a la semana. En el grupo 1 el mayor consumo de frutas es de: manzana, plátano, naranja, melón, mango y papaya; en el grupo 2, manzana, mango, melón, piña, papaya y fresa.

La sección 3 corresponde a la frecuencia en el consumo de huevo, carnes y embutidos, dónde encontramos alimentos como: huevo, pollo, jamón, carne de res, carne de cerdo, atún, chicharrón, salchicha, tocino, hígado de pollo, chorizo, sardina, mariscos, carnitas y barbacoa, se encontró una mayor frecuencia de consumo en el grupo 1, el 50% de la muestra tiene un consumo semanal, de 1 a 4 veces a la semana (40% los consume 1 vez a la semana y 10% tiene un consumo de 2 a 4 veces por semana), 47% de 1 a 3 veces al mes y 3% <1 vez al mes. En el grupo 2, 47% de la muestra presentan una frecuencia de 1 a 3 veces al mes, 33% <1 vez al mes, 10% 1 vez a la semana y el resto (10%) nunca las consumen. En el grupo 1

el mayor consumo fue de: huevo, pollo, carne de res, jamón, carne de cerdo, atún y salchicha, los demás alimentos pertenecientes a este grupo se consumieron, pero en menor frecuencia; en el grupo 2, huevo, pollo, carne de res, jamón y chorizo, fueron los alimentos consumidos en su mayoría, en los alimentos restantes de este grupo no se consumieron.

Respecto a la sección 4, dónde se encuentran las verduras como: jitomate en salsa o crudo para ensalada, papa, zanahoria, lechuga, espinacas, calabacitas, nopales, sopa de verduras, aguacate, flor de calabaza, coliflor, ejotes, salsa picante, chiles de lata y elote, encontró mayor frecuencia de consumo en el grupo 1, más del 70% tienen un consumo semanal (40% 1 vez, 30% 2 a 4 veces y 3% 5 a 6 veces a la semana), 20% 1 a 3 veces al mes y el resto (7%) <1 vez al mes. En contraste, en el grupo 2, el 50% de la muestra presentan un consumo de 1 a 3 veces al mes, 40% presentan un consumo semanal (23% 1 vez y 17% 2 a 4 veces a la semana), 7% <1 vez al mes y el 3% restante, nunca las consumen. En el grupo 1, todos los participantes agregan picante a sus alimentos, seguido del consumo de jitomate guisado, zanahorias, lechuga y por último jitomate crudo. En el grupo 2, también el 100% de los participantes agregan picante a sus alimentos, seguido se encuentra el consumo de zanahorias, jitomate guisado, lechuga, papa, calabacitas y por último chiles en lata.

La sección 5, corresponde al consumo de leguminosas (frijol, chícharos, habas verdes o secas y lentejas o garbanzos), se encontró mayor frecuencia en el consumo en el grupo 1, el 53% de la muestra tiene un consumo de 1 a 3 veces al mes, 17% <1 vez al mes, 13% presentan un consumo semanal (10% 1 vez a la semana y 3% 2 a 4 veces a la semana) y el 17% restante, nunca las consume. Por otro lado, en el grupo 2, cerca del 50% de la muestra no las consume (47%), 23% presentan una frecuencia de 1 a 3 veces al mes, 20% <1 vez al mes y el resto (7%) las consume 1 vez a la semana. En ambos grupos el alimento más consumido de este grupo son los frijoles, seguido de las lentejas y en tercer lugar se encuentran los chícharos. Respecto a las habas, tanto verdes como secas son las que menos se consumen, principalmente en el grupo 1.

La sección 6, corresponde a la frecuencia en el consumo de cereales, dónde se encuentran alimentos como: tortilla de maíz, tortilla de trigo, pan de caja, bolillo o telera, pan dulce, arroz, pasta, avena y cereal. En el grupo 1 se encontró mayor frecuencia en el consumo de cereales, más del 70% de la muestra presentan un consumo semanal (53% 1 vez y 20% 2 a 4

veces a la semana) y 27% 1 a 3 veces al mes. En el grupo 2, 64% de la muestra tienen un consumo semanal (37% 1 vez y 27% 2 a 4 veces a la semana), 27% 1 a 3 veces al mes y el resto (10%) <1 vez al mes.

La sección 7, corresponde a la frecuencia en el consumo de golosinas como: una rebanada de pastel, ate, miel, mermelada, cajeta, chocolate en polvo, tablilla de chocolate y frituras. Se encontró, en el grupo 1, 57% de la muestra tienen un consumo de 1 a 3 veces al mes, 13% <1 vez al mes, 14 % presentan un consumo semanal (7% 1 vez a la semana y 7% 2 a 4 veces a la semana), y el resto (17%) nunca las consume; en contraste, en el grupo 2, 27% de la muestra tienen un consumo de <1 vez al mes, 23% 1 a 3 veces al mes, 17% 1 vez a la semana, 7% 2 a 4 veces a la semana y el resto (27%) nunca las consume. En ambos grupos el mayor consumo de golosinas fue de frituras; en el grupo 1, después de las frituras se encuentra el consumo de tablilla de chocolate, enseguida pastel y finalmente el consumo de ate, mermelada; sin embargo, en el grupo 2, después de las frituras, sigue el pastel, en tercer lugar, se encuentra el consumo de tablilla de chocolate, ate y mermelada.

En la octava sección, se encuentran las bebidas, dónde encontramos bebidas como: refresco, refresco dietético, agua de sabor, café sin azúcar, atole con y sin leche, cerveza, vino de mesa y bebidas con ron, brandy o tequila; se encontró mayor frecuencia en el consumo en el grupo 1, 40% de la muestra presenta una frecuencia de 1 a 3 veces al mes, 33% 1 vez a la semana, 17% <1 vez al mes, 7% 2 a 4 veces a la semana y el resto (3%) nunca las consume. Por el contrario, en el grupo 2, 30% de la muestra nunca las consume, otro 30% presenta una frecuencia de <1 vez al mes, 20% 2 a 4 veces a la semana, 17% 1 a 3 veces al mes y el 3% restante, presenta un consumo de 1 vez a la semana. En el grupo 1, la bebida más consumida es el refresco de cola, seguido de agua de sabor, en tercer lugar, refresco de sabor y cerveza, y en cuarto lugar café sin azúcar; sin embargo, en el grupo 2, la bebida más consumida es el agua de sabor, seguido del refresco de sabor, en tercer lugar, el refresco de cola y en cuarto lugar el atole sin leche.

En la sección 9, se encuentra la frecuencia en el consumo de diferentes tipos de aceite como: maíz, soya, girasol, canola, cártamo, oliva, margarina, mantequilla, crema, mayonesa, manteca vegetal o animal; encontramos mayor frecuencia de consumo en el grupo 2, dónde, el 87% de la muestra presenta una frecuencia de 2 a 3 veces al día, 10% 1 vez al día y 3% de

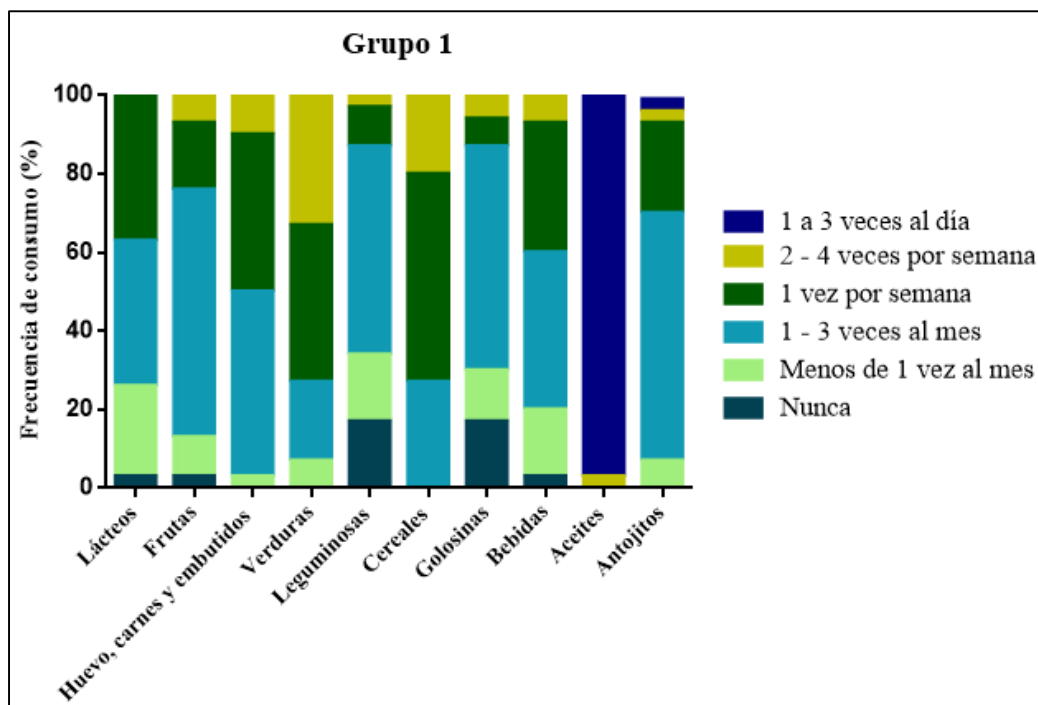
4 a 5 veces al día; en el grupo 1, el 80% de la muestra consume aceite de 2 a 3 veces al día, 17% 1 vez al día y 3% 5 a 6 veces por semana. En el grupo 1, los alimentos consumidos en su mayoría son: crema, mayonesa, aceite de soya, mantequilla, aceite de girasol y aceite de oliva. En el grupo 2, los alimentos consumidos en su mayoría son: crema, mayonesa, aceite de soya, aceite de girasol y mantequilla.

En la sección 10, se encuentra el consumo de antojitos como: tacos al pastor, sope o quesadilla, pozole y tamal; se encontró mayor frecuencia de consumo en el grupo 1, donde el 63% de la muestra presenta un consumo de 1 a 3 veces al mes, 23% 1 vez a la semana, 7% <1 vez al mes y el 3% restante, presentan un consumo de 2 a 4 veces a la semana; en el grupo 2, 30% de la muestra presentan un consumo de 1 a 3 veces al mes, 23% 1 vez a la semana, 20% <1 vez al mes y 27% nunca los consumen. En el grupo 1, se encontró que los tacos al pastor son el alimento más consumido, seguido de sope o quesadilla, tamal y finalmente, el consumo de pozole. En el grupo 2, el alimento más consumido son el sope o quesadilla, seguido del tamal, pozole y en último lugar el consumo de tacos al pastor.

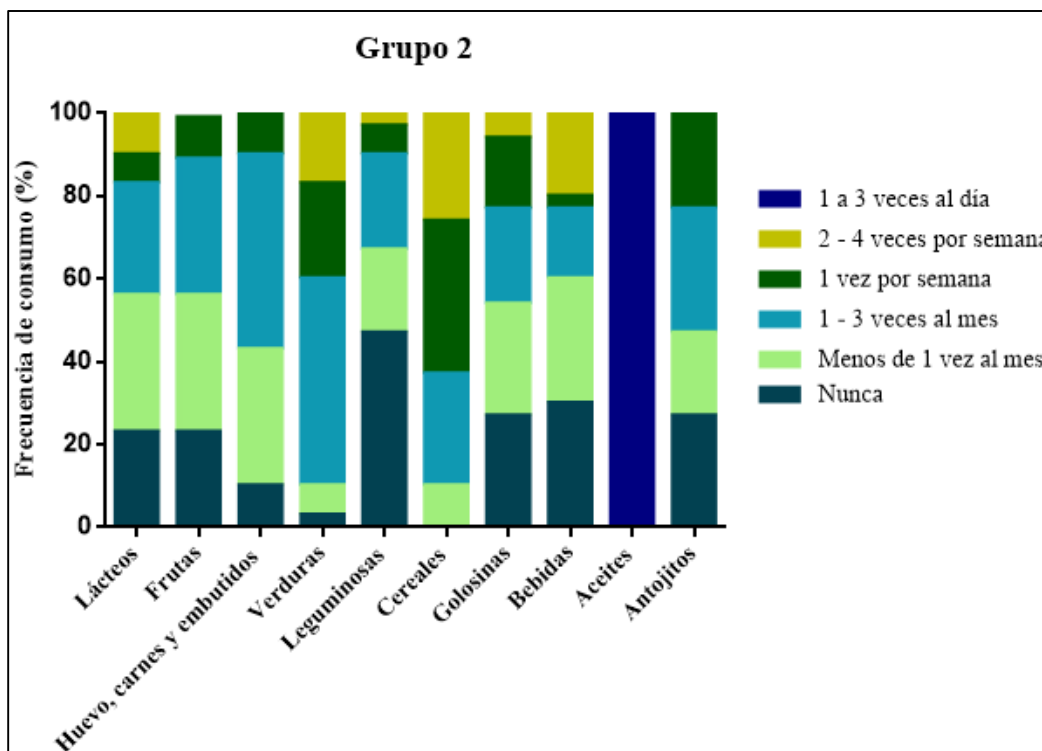
En la penúltima sección, correspondiente a otros alimentos, se encontró que, en el grupo 1 los alimentos más consumidos son semillas como: almendras, nueces y cacahuates, en segundo lugar, se encuentra el consumo de chocolate, en tercer lugar, el consumo de dulces y en último lugar, el consumo de pizza y hamburguesa; respecto al grupo 2, se encontró que, principalmente consumen dulces, seguido de chocolates, en tercer lugar, cacahuates y hamburguesa y en último lugar el consumo de pizza.

En la última sección, se encuentra el consumo de azúcar y sal, y suplementos. En el consumo de azúcar y sal, se encontró mayor consumo en los participantes del grupo 2, ambos grupos presentan un consumo promedio de azúcar de 2 cucharaditas al día, sin embargo, en los participantes del grupo 2 se encontró un consumo máximo de 6 cucharaditas al día, por otro lado, en el grupo 1, se encontró un consumo máximo de 5 cucharaditas al día. Respecto al consumo de sal, en el grupo 1, 83% de la muestra no agregan sal a los alimentos antes de probarlos, el resto (17%) si lo hacen; en el grupo 2, el 73% de la muestra no agregan sal a los alimentos antes de probarlos y el 27% restantes si lo hacen. Respecto al consumo de vitaminas y calcio; se encontró, en el grupo 1, 47% de la muestra no consume vitaminas y el resto (43%) consumen vitaminas como: vitamina c, multivitamínicos, complejo B y omega

3, respecto al consumo de calcio el 100% de la muestra no lo consume. Por el contrario, en el grupo 2, 7% de la muestra no consumen suplemento de calcio, el resto (93%) lo consumen cuando lo proporcionan en la unidad de hemodiálisis, respecto al consumo de vitaminas 83% de la muestra consume vitaminas como: multivitamínico, complejo B, aunque no lo hacen de forma frecuente.



**Figura 10:** Frecuencia en el consumo de alimentos de cada una de las secciones del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) en el grupo 1.



**Figura 11:** Frecuencia en el consumo de alimentos de cada una de las secciones del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) en el grupo 2.

De acuerdo a la frecuencia en el consumo de cada uno de los alimentos y por medio del SNUT, también se analizaron vitaminas y minerales (**Tabla 11**). En ambos grupos de estudio, la media del consumo de minerales como: calcio, hierro y potasio y de vitaminas como: D y E son inferiores a la Ingesta Diaria Recomendada (IDR), además de la fibra. El IDR de calcio en personas sanas es de 1000-1200 mg/día y de 1200 a 1600 mg/día en personas con enfermedad renal crónica que tienen como tratamiento sustitutivo sesiones de hemodiálisis, los valores medios obtenidos son 586.10 mg/día y 442.91 mg/día, para el grupo 1 y 2, respectivamente; en el grupo 1, en el valor obtenido del  $Q_1$  (425 mg/día) representa la tercera parte del IDR (1000-1200 mg/día) para personas sanas; en el grupo 2, el valor de  $Q_1$  (329 mg/día) representa entre la cuarta y quinta parte del IDR (1200 a 1600 mg/día) para personas que tienen tratamiento de hemodiálisis. El IDR de hierro, es de 17 mg/día, en el grupo 1, se encontró una ingesta de 12.6 g al día y en el grupo 2, se encontró una ingesta menor, con un valor de 8.9 g/día. Con respecto al potasio, la media de este mineral se encontró por debajo del IDR (4700mg/día en personas sanas y 2000 a 2500 mg/día en pacientes que reciben

hemodiálisis) es importante mencionar que se encontraron niveles máximos de 5283.23 mg/día en el grupo 1 y 3488.29 mg/día para el grupo 2. En relación a las vitaminas que en ambos grupos no se cubre la IDR, como se mencionó anteriormente, se encuentra la vitamina D y E. El IDR de vitamina D, es de 600 UI al día, los valores obtenidos son 151 y 94.7 UI/día, para el grupo 1 y 2, respectivamente; al momento de analizar el valor obtenido en Q<sub>3</sub>, el grupo 1 se tiene un valor de 171 UI/día y el grupo 2 tiene un valor de 130 UI/día, en ambos grupos representa una cuarta parte del IDR de esta vitamina. El IDR de vitamina E es de 15 µg al día, en el grupo 2 se encontró la media más baja con un valor de 11.9 µg/día, respecto al grupo 1, dónde se encontró un valor de 12.3 µg/día, al analizar los rangos intercuartílicos se observa que algunos participantes logran cubrir el IDR, con valores en el Q<sub>3</sub> de 17 y 18 µg/día, para el grupo 1 y 2, respectivamente; dichos valores superan la IDR. El consumo de fibra en la población estudiada es deficiente, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), recomiendan una ingesta mínima de 25 gramos de fibra dietética al día. En el grupo 2 se encontró un valor promedio menor respecto al grupo 1 (15.82 g/día y 19.74 g/día, respectivamente). Al observar los cuartiles encontramos, en el grupo 1, en el cuartil Q<sub>3</sub> tiene un valor de 25 g/día (valor dentro recomendación de la FAO y OMS), por el contrario, en el grupo 2 el cuartil Q<sub>3</sub> tiene un valor de 19 g/día (valor que no cumple con la recomendación de la FAO y OMS).

Por otro lado, en el grupo 2, además de los minerales y las vitaminas mencionadas anteriormente en los cuales no se cubre el IDR, tampoco se cubre el IDR de minerales como: magnesio, zinc, selenio y de vitaminas como C, K y A. El IDR de magnesio es de 248 mg/día, el grupo 2 se encontró un valor medio de 219.6 mg/día (Q<sub>1</sub>- Q<sub>3</sub> 173 – 242 mg/día); sin embargo, el grupo 1 supera la IDR para este mineral en 51.3 mg/día (299.3 mg/día) (Q<sub>1</sub>- Q<sub>3</sub> 223 -344 mg/día). Respecto al zinc y selenio en el grupo 2 se tienen valores inferiores (8.8 mg/día y 21 µg/día, respectivamente) al IDR que es 10 mg/día y 41 µg/día, respectivamente; el grupo 1 superó el IDR de zinc teniendo como valor medio 15.76 mg/día y en el selenio apenas logró cubrir el IDR con un valor de 41.95 µg/día. El IDR de vitamina C es de 60 mg/día para personas sanas, en el grupo 1 se logra cubrir (146.2 mg/día); aunque, en el grupo 2 no, dónde se tiene una media de 72.87 mg/día y el IDR de vitamina C en ERC es de 75 a 90 mg/día. El IDR de la vitamina K en personas sanas es de 78 µg/día; el grupo 1 superó la

IDR ya que se encontró una media de 91.92  $\mu\text{g}/\text{día}$ ; en el grupo 2, la media es de 75.23  $\mu\text{g}/\text{día}$  niveles bajos respecto al IDR (90-120  $\mu\text{g}/\text{día}$ ) para pacientes en hemodiálisis. El IDR de vitamina A de 700 - 900  $\mu\text{g}/\text{día}$ , el grupo 1, supera el IDR con un valor de 1028  $\mu\text{g}/\text{día}$  y dentro de los cuartiles, se observa que el  $Q_3$  tiene un valor que superan el IDR casi en un 100% (1339  $\mu\text{g}/\text{día}$ ), contrario al grupo 2, donde el valor medio de consumo de vitamina A es de 666  $\mu\text{g}/\text{día}$ , un valor menor al IDR, también se observó que el cuartil  $Q_3$  tiene valores que si logran cubrir el IDR para esta vitamina.

Por otro lado, ambos grupos cubren el IDR de fósforo, sodio, vitaminas del complejo B (B1, B2, B3, B6 y B12) y colesterol. El IDR de fósforo en personas sanas es de 700 mg/día y para pacientes con ERC es de 800-1000 mg/día, se encontró una ingesta promedio de 1195.58 y 894.72 mg/día, para el grupo 1 y 2, respectivamente. El IDR de sodio es <2500 y <2000 mg/día, para personas sanas y personas con ERC, respectivamente, el grupo 1 tienen una ingesta de 1741.01mg/día y en el grupo 2, es de 1184.65 mg/día. Respecto al IDR de las vitaminas del complejo B, para tiamina (B1) es 0.8 - 1.2 mg/día, riboflavina (B2) 0.84 - 1.3 mg/día, niacina (B3) es de 11 mg/día, vitamina B6 es de 0.93 mg/día y vitamina B12 2.1  $\mu\text{g}/\text{día}$ ; el grupo 1, tiene como media valores de 1.51 mg/día, 1.54 mg/día, 19.52 mg/día, 1.8 mg/día y 7.7  $\mu\text{g}/\text{día}$ , respectivamente para cada una de las vitaminas del complejo B. El grupo 2 tiene valores de 1.01 mg/día, 1.02 mg/día, 12.8 mg/día, 1.07 mg/día y 4.3  $\mu\text{g}/\text{día}$ , los valores encontrados, aunque cubren el IDR, son inferiores a los reportados en el grupo 1.

Se aplicó la prueba U-Mann Whitney, se encontró que existe diferencia significativa en el consumo de minerales como: calcio, hierro, magnesio, fósforo, potasio, sodio, zinc, selenio, vitaminas como C, A, D y complejo B (B1, B2, B3, B6 y B12), colesterol y fibra, por otro lado, no se encontró que exista diferencia significativa en el consumo de vitamina K y vitamina E.

**Tabla 11:** Consumo de vitaminas y minerales en los grupos de estudio.

IDR/IDS	Grupo 1: personas sin enfermedad renal			Grupo 2: personas con ERCEND			U-Mann Whitney
	Media	Mediana	Q1-Q3	Media	Mediana	Q1-Q3	Valor de p
<b>Calcio:</b> 1000-1200mg 1200-1600 mg (ERC)	586.1	545.7	425 – 725	442.9	376.3	329 - 537	0.0022
<b>Hierro:</b> 17 mg	12.6	11.34	9 – 15	8.9	8.1	7 - 10.1	0.0002
<b>Magnesio:</b> 248 mg	299.3	283.6	223 – 344	219.6	210	173 - 242	0.0001
<b>Fósforo:</b> 700 mg 800-1000 mg (ERC)	1196	1166	978 – 1298	894.7	842.8	725 - 1020	<0.0001
<b>Potasio:</b> 4700 mg 2000 -2500 mg (ERC)	2921	2734	2086 – 3747	1718	1655	1262 - 1988	<0.0001
<b>Sodio:</b> <2500 mg <2000 mg (ERC)	1741	1547	1264 – 2044	1185	1104	811 - 1516	0.0007
<b>Zinc:</b> 10 mg	15.76	13.3	10 – 18	8.8	7.6	5 - 11	<0.0001
<b>Selenio:</b> 41 µg	41.9	36.6	26 – 51	21	21.5	13 - 25	<0.0001
<b>Vitamina C:</b> 60 mg 75-90 mg (ERC)	146.2	127.5	94 – 181	72.8	69.9	38 - 89	<0.0001
<b>Tiamina (B1):</b> 0.8 - 1.2 mg	1.5	1.4	1 – 2	1.01	0.9	0.7 - 1.2	<0.0001
<b>Riboflavina (B2):</b> 0.84 -1.3 mg	1.5	1.4	1 – 2	1.02	0.9	0.7 - 1.2	<0.0001
<b>Vitamina B6:</b> 0.93 mg	1.8	1.7	1 – 2	1.07	1.01	0.8 - 1.2	<0.0001
<b>Vitamina B12:</b> 2.1 µg	7.7	4.9	4 – 10	4.3	2.5	1 - 5	0.0012
<b>Niacina (B3):</b> 11 mg	19.5	18.04	14 – 24	12.8	12.4	9 - 14	<0.0001
<b>Vitamina K:</b> 78 µg 90-120 µg (ERC)	91.9	83.9	53 – 127	75.2	74.8	39 - 106	0.3050
<b>Vitamina A:</b> 700-900 µg	1028	793.6	503 – 1339	666	403.2	238 - 960	0.0175
<b>Vitamina D:</b> 600 UI	151	136.4	71 – 171	94.7	80.8	34 - 130	0.0091
<b>Vitamina E:</b> 15 µg	12.3	12.2	7 – 17	11.9	8.3	6 - 18	0.4604
<b>Colesterol:</b> 300 mg	288.2	255.8	195 – 358	168.2	165.3	133 - 196	<0.0001
<b>Fibra:</b> 20-35 gr	19.7	17.09	15 – 25	15.04	14.8	12 - 19	0.0368

IDR/IDS= Ingesta Diaria Recomendada/Ingesta Diaria Sugerida. Se realizó la prueba U-Mann Whitney, se consideró un valor de significancia  $p < 0.05$ .

En la **Tabla 12** se presenta la frecuencia en el cumplimiento de la IDR. Se aplicó la prueba de  $\chi^2$  o Fisher, según corresponda y se encontró que entre los grupos de estudio existe diferencia significativa en el cumplimiento de la IDR de algunos minerales como: magnesio, fósforo, zinc, selenio, vitamina C, vitaminas del complejo B (B1, B2, B3, B6 y B12), vitamina A y colesterol, por el contrario, no se encontró que exista diferencia significativa en el cumplimiento de la IDR de minerales como: calcio, hierro, potasio, sodio y de

vitaminas como K, D y E y fibra, lo valores de p se reportan en la siguiente tabla, se tomó un valor de significancia de  $p < 0.05$  y un valor de confianza del 95%.

Se puede observar en el grupo 1, más del 50% de la muestra, tienen un consumo inferior al IDR en minerales como: selenio (53%), fibra (67%), hierro (77%), sodio (84%), calcio y potasio (87%) y vitamina D (97%). Por otro lado, los minerales y vitaminas en los que se cubre el IDR en más del 50% de la muestra son: vitamina E (53%), vitamina K (63%), vitamina A (73%), magnesio (80%), zinc (87%), vitamina C (93%), y en caso del fósforo y las vitaminas del complejo B el 100% de la muestra cubre el IDR de cada uno, además, en el caso del colesterol el 67% de la muestra tiene un consumo mayor al IDR. En el grupo 2, en la mayoría de los minerales y las vitaminas más del 50% de la muestra no cubre el IDR, como es el caso de la vitamina E (53%), vitamina A (57%), vitamina C y K (60%), magnesio (63%), potasio (77%), fibra y zinc (87%), sodio y selenio (90%), hierro (93%), y colesterol (97%) y el 100% de la muestra no cubre la IDR calcio y vitamina D. En contraste, más del 50% de la muestra cubre el IDR de fósforo (57%) y de las vitaminas del complejo B, tiamina (B1) y riboflavina (B2) (63%), B6 (77%), B12 (67%) y niacina (B3) (70%). De acuerdo al OR se encontró mayor riesgo en el grupo 2 de no cumplir con el IDR de minerales como: calcio, fósforo, zinc, y de vitaminas como: vitamina C, tiamina (B1), niacina (B3), vitamina B6, B12 y colesterol, como se muestra en la **Tabla 12**.

**Tabla 12:** Cumplimiento de la Ingesta Diaria Recomendada (IDR) de micronutrientes en los grupos de estudio.

IDR/IDS	Grupo 1: personas sin enfermedad renal		Grupo 2: personas con ERCEND		Chi <sup>2</sup> o Fisher	OR	IC95%
	Inferior a la IDR	Cumple con la IDR	Inferior a la IDR	Cumple con la IDR	Valor de p		
<b>Calcio:</b> 1000-1200mg 1200-1600 mg (ERC)	26 (0.87)	4 (0.13)	30 (1)	0	0.1124 $\phi$	10.36	0.532, 201.6
<b>Hierro:</b> 17 mg	23 (0.77)	7 (0.23)	28 (0.93)	2 (0.07)	0.1455 $\phi$	4.261	0.805, 22.54
<b>Magnesio:</b> 248 mg	6 (0.20)	24 (0.80)	19 (0.63)	11 (0.37)	0.0007	6.909	2.16, 22.10
<b>Fósforo:</b> 700 mg 800-1000 mg (ERC)	0	30 (1)	13 (0.43)	17 (0.57)	0.0002	22.18	2.66, 184.9
<b>Potasio:</b> 4700 mg 2000 -2500 mg (ERC)	26 (0.87)	4 (0.13)	23 (0.77)	7 (0.23)	0.3169	0.505	0.131, 1.952
<b>Sodio:</b> <2500 mg <2000 mg (ERC)	25 (0.84)	5 (0.16)	27 (0.90)	3 (0.10)	0.7065 $\phi$	1.80	0.389, 8.326
<b>Zinc:</b> 10 mg	4 (0.13)	26 (0.87)	26 (0.87)	4 (0.13)	<0.0001	42.25	9.531, 187.3
<b>Selenio:</b> 41 $\mu$ g	16 (0.53)	14 (0.47)	27 (0.90)	3 (0.10)	0.0016	7.875	1.957, 31.69
<b>Vitamina C:</b> 60 mg 75-90 mg (ERC)	2 (0.07)	28 (0.93)	18 (0.60)	12 (0.40)	<0.0001	21.0	4.197, 105.1
<b>Tiamina (B1):</b> 0.8 - 1.2 mg	1 (0.03)	29 (0.97)	11 (0.37)	19 (0.63)	0.0012	16.79	2.141
<b>Riboflavina (B2):</b> 0.84 -1.3 mg	3 (0.10)	27 (0.90)	11 (0.37)	19 (0.63)	0.0146	5.211	1.278, 21.24
<b>Vitamina B6:</b> 0.93 mg	0	30 (1)	7 (0.23)	23 (0.77)	0.0105 $\phi$	19.47	1.057, 358.6
<b>Vitamina B12:</b> 2.1 $\mu$ g	0	30 (1)	10 (0.33)	20 (0.67)	0.0005	31.24	1.732, 563.6
<b>Niacina (B3):</b> 11 mg	0	30 (1)	9 (0.30)	21 (0.70)	0.0019 $\phi$	26.95	1.487, 488.7
<b>Vitamina K:</b> 78 $\mu$ g 90-120 $\mu$ g (ERC)	11 (0.37)	19 (0.63)	18 (0.60)	12 (0.40)	0.0705	2.591	0.914, 7.344
<b>Vitamina A:</b> 700-900 $\mu$ g	8 (0.27)	22 (0.73)	17 (0.57)	13 (0.43)	< 0.0001	1.832	1.440, 2.331
<b>Vitamina D:</b> 600 UI	29 (0.97)	1 (0.03)	30 (1)	0	1.000 $\phi$	3.102	0.121, 79.29
<b>Vitamina E:</b> 15 $\mu$ g	14 (0.47)	16 (0.53)	16 (0.53)	14 (0.47)	0.6056	1.306	0.473, 3.603
<b>Colesterol:</b> 300 mg	---	20 (0.67)	---	29 (0.97)	0.0027	14.50	1.717, 122.5
<b>Fibra:</b> 20-35 gr	20 (0.67)	10 (0.33)	26 (0.87)	4 (0.13)	0.0670	3.596	1.215, 10.64

IDR= Ingesta Diaria Recomendada, OR=Odds ratio, IC95%= Intervalo de confianza del 95%. Se representa la frecuencia absoluta y entre paréntesis la frecuencia relativa. Se realizó una prueba de Chi<sup>2</sup> o Fisher, según corresponda, ésta última representada con  $\phi$ . OR representa el riesgo de no cumplir con la IDR del grupo de pacientes con ERCEND en comparación con el grupo que no presenta enfermedad renal.

#### 8.4 Determinación de OTA en suero

La determinación de OTA se realizó mediante la técnica de ELISA. En el grupo 1 se encontró una concentración de OTA promedio de 0.923 ng/mL, con un valor mínimo de 0.159 ng/mL y un valor máximo de 12.09 ng/mL, la mediana es de 0.383 ng/mL (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub> 0.253 -0.454 ng/mL). En el grupo 2 se encontró una media de 0.531 ng/mL, con un valor mínimo de 0.170 ng/mL y un valor máximo de 3.237 ng/mL, se encontró una mediana de 0.391 ng/mL (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub> 0.298 – 0.496 ng/mL). Por medio de una prueba de U-Mann Whitney, se obtuvo un valor de

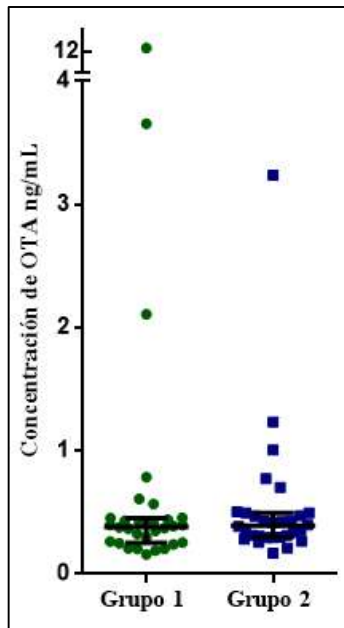
$p=0.584$ , por lo que, determinamos que no existe diferencia significativa entre las concentraciones de OTA de los grupos de estudio (**Figura 12**). También se realizó la comparación entre mujeres y hombres y se encontró una concentración media de 1.074 ng/mL, una concentración mediana de 0.411ng/mL ( $Q_1- Q_3$  0.285 – 0.515 ng/mL) para mujeres y en hombres se encontró una concentración media de 0.534 ng/mL y una mediana de 0.380 ng/mL ( $Q_1-Q_3$  0.291 – 0.478 ng/mL) no se encontró diferencia significativa ( $p=0.695$ ), sin embargo, se observa mayor concentración en participantes de sexo femenino, como se muestra en la **Figura 13** y en la **Tabla 13**.

De los 30 participantes del grupo 1; 22 participantes tienen una tasa de filtración glomerular, clasificada en estadio 1 ( $\geq 90$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), 7 participantes se encuentran en estadio 2 (60 a 89 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), lo que nos indica que su tasa de filtrado se encuentra disminuida, y de uno de los participantes no se tienen datos bioquímicos. Los resultados obtenidos se analizaron empleando la prueba estadística de Mann Whitney, no se encontró diferencia significativa entre las concentraciones de OTA de los participantes que tienen una TFG ( $\geq 90$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> y participantes con TFG de 60 a 89 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> ( $p=0.815$ ) (**Figura 14**), las concentraciones de OTA oscilaron entre 0.204 y 2.108 ng/mL para las personas con TFG  $\geq 90$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, con un valor medio de 0.462 ng/mL ( $Q_1- Q_3$  0.262 – 0.454 ng/mL) y 2.449 ng/mL para los participantes con TFG de 60 a 89 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, las concentraciones oscilaron entre  $Q_1- Q_3$  0.159 – 3.656 ng/mL, además en el grupo 1 y participantes con TFG de 60 a 89 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, se encontró un valor máximo de 12.094 ng/mL.

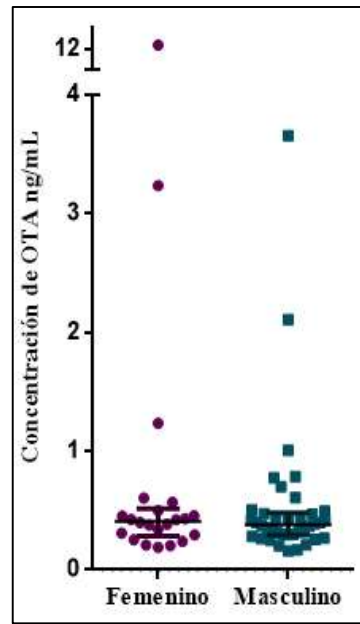
Como se mencionó anteriormente, en el grupo 1 se encontraron personas con TFG de 60 a 89 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, los demás participantes de ese grupo tienen una TFG  $\geq 90$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> y todos los participantes del grupo 2 presentan una TFG  $\leq 15$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, por lo que, se realizó una comparación de la concentración de OTA en los diferentes estadios, para ello se empleó la prueba estadística de Kruskal-Wallis, se encontró un valor de  $p=0.837$  que nos indica que no existe diferencia significativa de las concentraciones de OTA en los grupos de estudio; sin embargo, la mayor concentración de OTA se encontró en los participantes con tasa de TFG de 60 a 89 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> con una concentración media de 2.449 ng/mL, los participantes con tasa de filtrado glomerular  $\leq 15$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> tienen una concentración

media de 0.531 ng/mL y la menor concentración la tienen los participantes con TFG  $\geq 90$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> con una concentración media de 0.462 ng/mL (**Figura 15**). Al comparar las medianas de las concentraciones de OTA de acuerdo al estadio de la tasa de filtrado glomerular observamos, que, los participantes con TFG  $\leq 15$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> presentan la concentración mayor con un valor de 0.391 ng/mL, en segundo lugar, encontramos a los participantes con TFG  $\geq 90$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> con un valor de 0.383 ng/mL y la concentración menor la presentan los participantes con TFG de 60 a 89 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> con un valor de 0.351 ng/mL. Algo similar sucede al comparar el cuartil 1, los participantes con TFG  $\leq 15$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> presentan la concentración mayor (0.298 ng/mL), seguido de los participantes con TFG  $\geq 90$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> con un valor de 0.262 ng/mL y la concentración menor se encuentra en los participantes con TFG de 60 a 89 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> con un valor de 0.159 ng/mL; en contraste, al comparar el cuartil 3, la concentración mayor se encontró en los participantes con TFG 60 a 89 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> tienen una concentración de 3.656 ng/mL, en segundo lugar los participantes con TFG  $\leq 15$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> con una concentración de 0.496 ng/mL y la concentración menor en el cuartil 3 se encontró en los participantes con TFG  $\geq 90$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> con una concentración de 0.454 ng/mL.

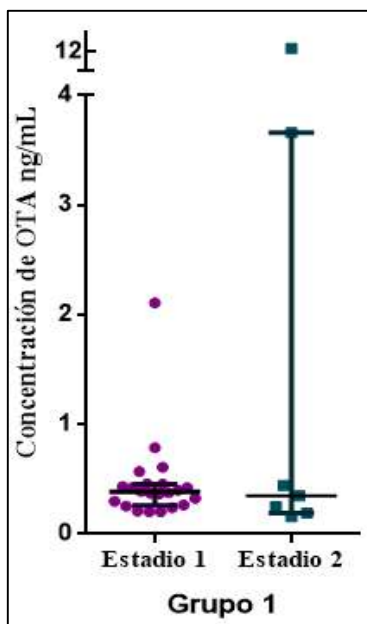
Empleando la prueba estadística de Mann Whitney se comparó la concentración de OTA de acuerdo a su sexo, en cada grupo de estudio, como se muestra en las **Figuras 16 y 17**. En el grupo 1, en mujeres se encontró una concentración media de 1.424 ng/mL, con una mediana de 0.399 ng/mL y 0.634 ng/mL con una mediana de 0.372 ng/mL en hombres, no se encontró diferencia significativa ( $p=0.874$ ). En el grupo 2, no se encontró diferencia significativa ( $p=0.522$ ), valor medio en mujeres de 0.724 ng/mL (mediana 0.425 ng/mL) y 0.434 ng/mL (mediana 0.398 ng/mL) para hombres. Se observa que, en ambos grupos, aunque no existe diferencia significativa de las concentraciones de OTA de acuerdo al sexo, las participantes de sexo femenino presentan concentraciones mayores en comparación a los participantes de sexo masculino. En cada una de las gráficas la línea representa la mediana, las barras corresponden los percentiles Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub> y cada uno de los puntos es la concentración de OTA de los participantes.



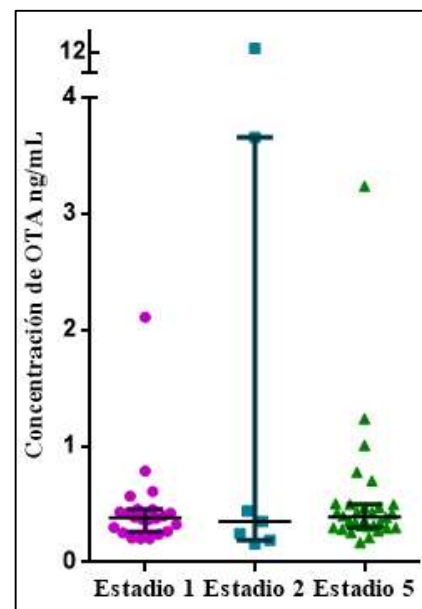
**Figura 12:** Concentración de OTA en los grupos de estudio. U-Mann Whitney ( $p=0.584$ ).



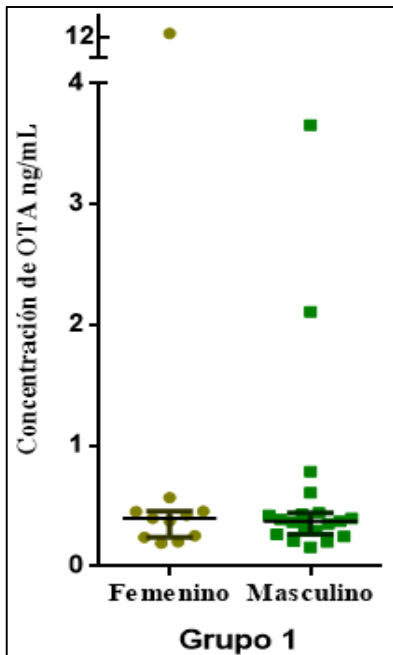
**Figura 13:** Concentración de OTA de acuerdo al sexo de los participantes del estudio. U-Mann Whitney ( $p=0.695$ ).



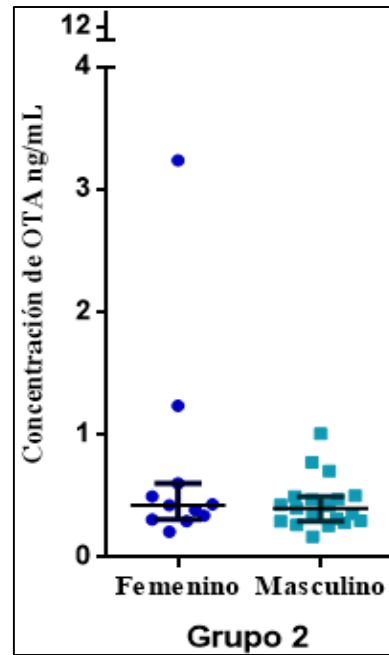
**Figura 14:** Concentración de OTA en el grupo 1 de acuerdo al estadio de la tasa de filtrado glomerular. U-Mann Whitney ( $p=0.815$ ).



**Figura 15:** Concentración de OTA en los participantes del estudio de acuerdo al estadio de la tasa de filtrado glomerular. Kruskal-Wallis ( $p=0.837$ ).



**Figura 16:** Concentración de OTA en los participantes del grupo 1 de acuerdo al sexo. U-Mann Whitney (p=0.874).



**Figura 17:** Concentración de OTA en los participantes del grupo 2 de acuerdo al sexo. U-Mann Whitney (p=0.522).

**Tabla 13:** Presencia de OTA en las muestras sanguíneas

	Género	N	Media (ng/mL)	Mediana (ng/mL)	Q1-Q3 (ng/mL)
Grupo 1	Femenino	11	1.424	0.399	0.240 – 0.457
	Masculino	19	0.633	0.372	0.265 – 0.442
	Todo	30	0.923	0.383	0.253 – 0.454
Grupo 2	Femenino	11	0.724	0.425	0.309 – 0.605
	Masculino	19	0.434	0.398	0.294 – 0.496
	Todo	30	0.531	0.391	0.298 – 0.496

N=Número de participantes

### 8.5 Ingesta Diaria Continua

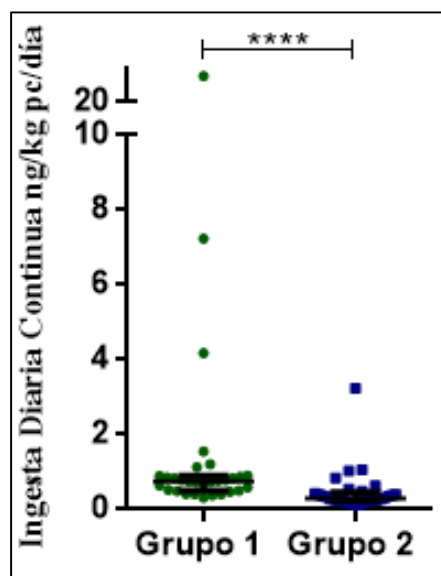
Para estimar la ingesta diaria continua de OTA a partir de OTA en suero sanguíneo se empleó la ecuación de Klassen, donde se utiliza la cantidad de OTA en suero (Cs), el aclaramiento renal (Clp) que fue calculado para cada uno de los pacientes en hemodiálisis, para las personas sanas se consideró de 0.99 y la biodisponibilidad de 50%, los valores se sustituyeron en la siguiente fórmula.

### Ecuación de Klassen:

$$K_o = Cl_p \times \frac{C_s}{A}$$

$$K_o = 0.99 \times \frac{C_s}{0.5}$$

Se encontró un promedio de ingesta continua media de 1.829 ng/kg pc/día para el grupo 1 y 0.475 ng/kg pc/día para el grupo 2, la mediana en las concentraciones de ambos grupos es de 0.759 ng/kg pc/día y 0.296 ng/kg pc/día, respectivamente. Presentando una ingesta diaria continua mayor en los participantes del grupo 1, respecto a los participantes con ERCEND. En el grupo 1 se encontró un valor de 0.501 ng/kg pc/día en el cuartil 1 y para el grupo 2 es de 0.236 ng/kg pc/día, respecto al cuartil 3, se tiene la misma tendencia en el grupo 1 se presenta la mayor concentración con un valor de 0.913 ng/kg pc/día y 0.452 ng/kg pc/día, en el grupo 2. Se realizó la prueba estadística de Mann-Whitney y se obtuvo un valor de  $p=0.0001$ , lo que nos indica que existe diferencia significativa (**Figura 18**).



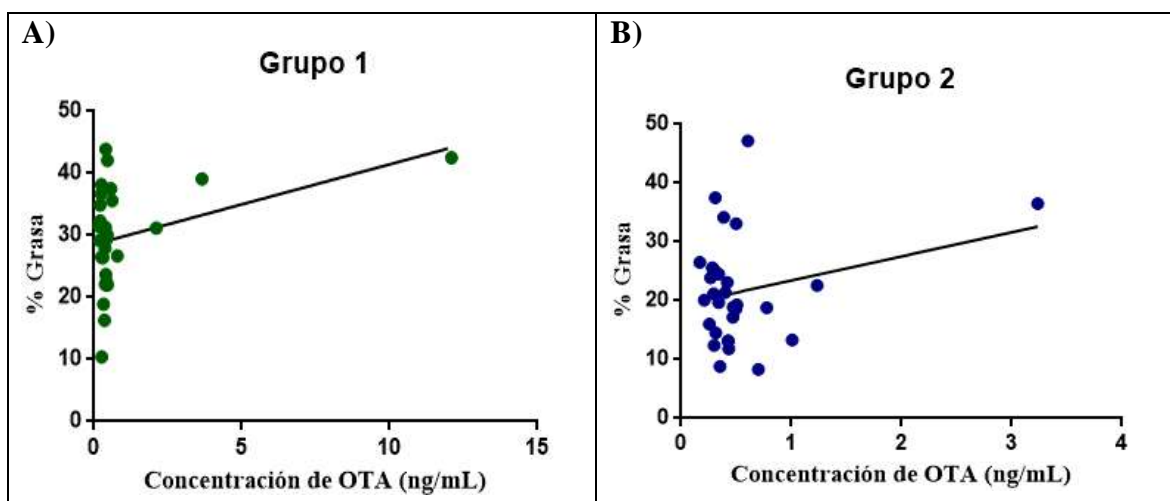
**Figura 18:** Ingesta diaria continua en los grupos de estudio. U-Mann Whitney ( $p=0.0001$ )

### 8.6 Correlaciones de OTA

Se realizaron varias correlaciones con factores que pudieran tener un impacto en las concentraciones de OTA.

### 8.6.1 Correlación de OTA y % de grasa

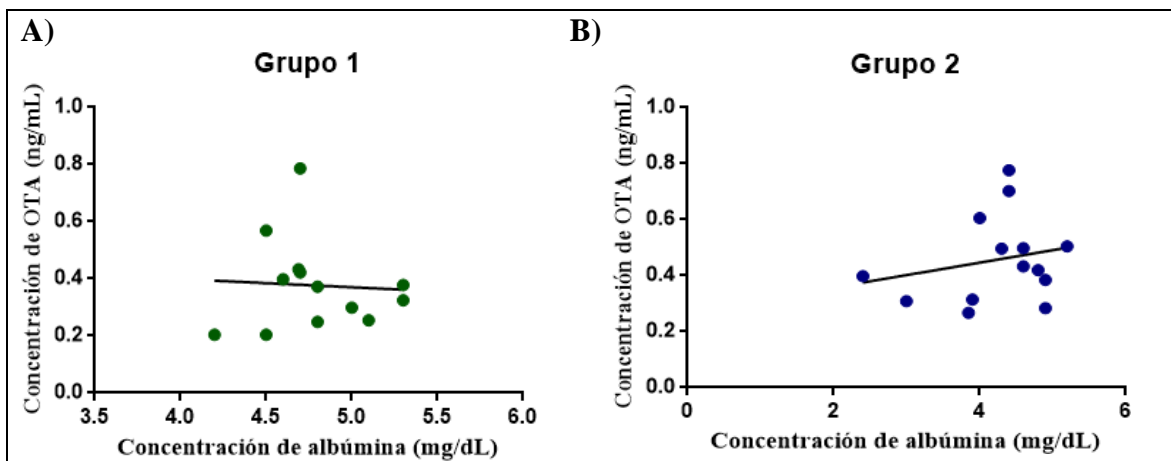
Se realizaron correlaciones de Pearson entre la concentración de ocratoxina A con el porcentaje de grasa en cada uno de los grupos. En ambos grupos no se encontró que el porcentaje de grasa se correlacione con la concentración de OTA, tampoco existe diferencia estadísticamente significativa. En el grupo 1 se encontró valor de  $p=0.0510$ , y un valor de  $r=0.3596$ ; en el grupo 2, el valor de  $p=0.1760$  y un valor de  $r=0.2538$ , como se muestra en la (Figura 19).



**Figura 19:** Correlación de la concentración de OTA y % de grasa de los grupos de estudio. A) Grupo 1:  $r=0.3596$  ( $p=0.0510$ ) y B) Grupo 2:  $r=0.2538$  ( $p=0.1760$ ). Correlación de Pearson.

### 8.6.2 Correlación de OTA y albúmina

Se realizaron una correlación de Spearman, entre las concentraciones de ocratoxina A y albúmina de ambos grupos de estudio. No se cuenta con todos los datos de albúmina de los participantes. En ambos grupos no se encontró que existe correlación y diferencia estadísticamente significativa. En el grupo 1 se encontró valor de  $r=-0.0401$  (correlación negativa débil) y valor de  $p=0.8855$ . En el grupo 2, se encontró un valor de  $r=0.2183$  (correlación positiva débil) y  $p=0.4503$  (Figura 20).



**Figura 20:** Correlación de la concentración de OTA y albúmina en cada uno de los grupos de estudio. **A)** Grupo 1:  $r=-0.0401$  ( $p=0.8855$ ) y **B)**  $r=0.2183$  ( $p=0.4503$ ). Correlación de Spearman.

### **8.6.3 Correlación de OTA y alimentos (derivados de cereal y cerdo) que pudieran estar contaminados con OTA**

Los alimentos que principalmente se pueden contaminar por OTA son: alimentos de origen animal, específicamente carne de cerdo y sus derivados, cereales (maíz, trigo y sus derivados), especias, granos de café, entre otros. Dentro del proyecto, evaluamos la frecuencia en el consumo de algunos alimentos para realizar una correlación entre el consumo de alimentos y las concentraciones de OTA en plasma de ambos grupos de estudio. En los siguientes párrafos se mencionará a detalle lo encontrado de cada alimento en cada uno de los grupos de estudio.

En el grupo 1, se observa que de los alimentos de carne de cerdo y sus derivados (jamón, chicharrón, salchicha, chorizo, carnitas, pastor) se tiene la mayor frecuencia en el consumo de carnitas, esta frecuencia es de 1 a 3 veces por mes (57% de la muestra), seguido del 23% de la muestra con un consumo de 1 vez por semana, el 7% de 2 a 4 veces por semana, el 3% tiene un consumo de <1 vez al mes y el resto de la muestra (10%) nunca las consume. El segundo alimento derivado de carne de cerdo con una mayor frecuencia en el consumo es el jamón, la mayor frecuencia es 2 a 4 veces por semana con el 33% de la muestra, seguido del 30% con un consumo de 1 vez a la semana, el 23% de la muestra tiene un consumo de 1 a 3 veces al mes, el 10% lo consume 1 a 3 vez al día, el 3% restante no lo consume. En tercer lugar, se encuentra la frecuencia en el consumo de chorizo, donde el 50% de la muestra tienen

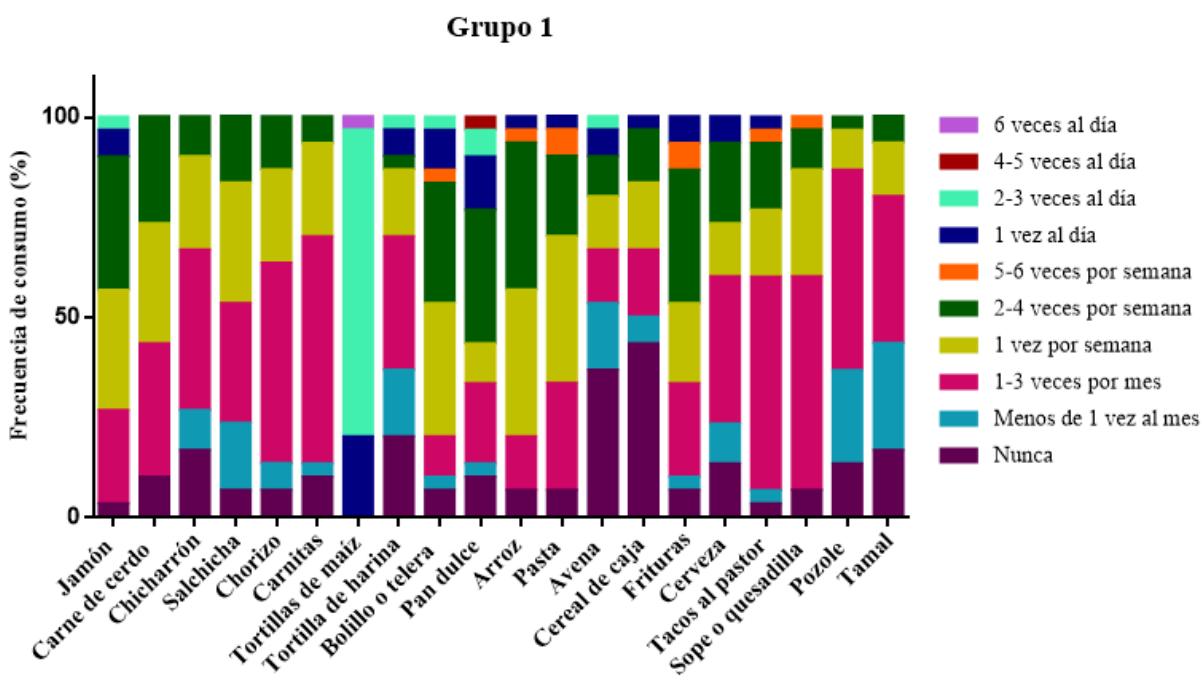
un consumo de 1 a 3 veces al mes, seguido del 23% con un consumo de 1 vez a la semana, 13% tienen un consumo de 2 a 4 veces a la semana, el 14% restante tiene un consumo de menos de 1 vez al mes y nunca. En cuarto lugar, se encuentra la frecuencia en el consumo de carne de cerdo, dónde el 63% de la muestra tienen un consumo entre 1 vez a la semana y de 1 a 3 veces al mes (30 y 33%, respectivamente), el 27% tiene un consumo de 2 a 4 veces por mes y el resto no la consume (10%). En quinto lugar, se encuentra la frecuencia en el consumo de salchicha, dónde el 60% tienen un consumo entre 1 vez a la semana y de 1 a 3 veces al mes (30% para cada uno), seguido del 17% con un consumo de 2 a 4 veces a la semana, otro 17% con un consumo menor a 1 vez al mes y el 7% restante no la consume. En penúltimo lugar, se encuentra el chicharrón, dónde el 40% de la muestra tiene un consumo de 1 a 3 veces al mes, 33% consumo entre 1 a 4 veces a la semana (23 y 10%, respectivamente), el 10% tiene un consumo de menos de 1 vez al mes y el resto (17%) no lo consume. En un último lugar, se encuentran los tacos al pastor, 53% de la muestra lo consume 1 a 3 veces al mes, 34% de la muestra tiene un consumo de 1 a 4 veces a la semana (17% para cada uno), 6% tiene un consumo de entre 5 a 6 veces a la semana y 1 vez al día, 3% tienen un consumo de <1 vez al mes y el resto (3%) no los consume.

Respecto a los alimentos derivados de maíz como: tortilla de maíz, frituras, tacos al pastor, sope o quesadilla, pozole y tamal; se encontró que, la mayor frecuencia en el consumo de cereales derivados del maíz es en la tortilla de maíz, ya que el 77% de la muestra consume 2 a 3 veces al día, seguido del 20% con un consumo de 1 vez al día y, por último, el 3% tiene un consumo de 6 veces al día. En segundo lugar, en la frecuencia de consumo se encuentran las frituras, dónde el 33% de la muestra tiene un consumo de 2 a 4 veces por semana, el 23% de 1 a 3 veces por mes, el 20% tienen un consumo de 1 vez a la semana, el 7% de 5 a 6 veces por semana, el 7% de 1 vez al día, el 3% de la muestra <1 vez al mes y el 7% restante, nunca las consume. En tercer lugar, se encuentra la frecuencia en el consumo de tacos al pastor, la mayor frecuencia de consumo es de 1 a 3 veces al mes (53% de la muestra), seguido del 34% con un consumo entre 2 a 4 veces a la semana y 1 vez a la semana (17% para cada uno), 6% tienen consumo entre 5 a 6 veces a la semana y 1 vez al día (3% para cada uno), y el 6% restante tienen un consumo entre menos de 1 vez al mes y nunca los consume. En cuarto lugar, se encuentra la frecuencia en el consumo de sope o quesadilla, dónde el 53% tienen un consumo de 1 a 3 veces al mes, el 27% tienen una frecuencia de 1 vez a la semana, el 13%

tiene una frecuencia entre 2 a 4 y 5 a 6 veces por semana (10 y 3%, respectivamente), el 7% restante nunca los consume. En penúltimo lugar, se encuentra el pozole, la mayor frecuencia es de 1 a 3 veces al mes, seguido del 23% con un consumo de <1 vez al mes, el 10% lo consume 1 vez a la semana, el 3% tiene un consumo de 2 a 4 veces por semana y el resto (13%) nunca lo consume, y, en último lugar, se encuentra la frecuencia en el consumo de tamal, ya que el 37% de la muestra tiene frecuencia de 1 a 3 veces al mes, 27% <1 vez al mes, 13% 1 vez a la semana, 7% 2 a 4 veces a la semana y el 17% no consume tamales.

De los derivados de trigo como: tortilla de harina, bolillo o telera, pan dulce, pasta, cerveza, y otros cereales como cereales de caja, avena y arroz. En primer lugar, se encontró el consumo de pan dulce, dónde casi una cuarta parte de la muestra (23%) presenta un consumo de pan de 1 a 5 veces al día, el 33% de la muestra tiene un consumo de 2 a 4 veces a la semana, el 20% tiene un consumo de 1 a 3 veces al mes, el 3% <1 vez al mes y el 10% restante nunca lo consume. Seguido del pan dulce, se encuentra el bolillo o telera, dónde la mayor frecuencia de consumo es del 33% con una frecuencia de 1 vez a la semana, seguido del 30% con una frecuencia de 2 a 4 veces a la semana, 10% 1 a 3 veces al mes, otro 10% 1 vez al día, 3% 2 a 3 veces al día y 10% tiene una frecuencia entre <1 vez al mes y nunca (3 y 7%, respectivamente). Pasta 10% de la muestra tienen una frecuencia en el consumo de 5 a 6 veces a la semana y 1 vez al día (7 y 3%, respectivamente), el 37% consumo de 1 vez a la semana, 27% 1 a 3 veces al mes, 20% 2 a 4 veces al mes y el 7% restante nunca la consume. Respecto a la frecuencia en el consumo de tortilla de harina, el 33% la consume de 1 a 3 veces al mes, 34% tienen una frecuencia entre 1 vez a la semana y <1 vez al mes (17% para cada uno), 10% tiene un consumo entre 1 y 2 a 3 veces al día (7 y 3%, respectivamente), 3% tienen un consumo de 2 a 4 veces a la semana y el 20% nunca la consume. De los derivados del trigo, la cerveza es la presenta una menor frecuencia en el consumo, ya que, el 37% presentan un consumo de 1 a 3 veces al mes, el 20% presentan un consumo de 2 a 4 veces por semana, el 13% de la muestra no la consume, otro 13% presenta una frecuencia en el consumo de 1 vez a la semana, el 10% la consume <1 vez al mes y 7% restante, la consume 1 vez al día. En los otros cereales, se encontró que la mayor frecuencia en el consumo de arroz es 1 vez a la semana y 2 a 4 veces a la semana 37% de la muestra para cada una de las frecuencias mencionadas, seguido del 13% de 1 a 3 veces a la semana, 6% frecuencia entre 5 a 6 veces a la semana y 1 vez al día (3% para cada una), y el resto (7%) nunca lo consume.

De la avena, se encontró, que un alto porcentaje de la muestra (37%) nunca la consume, seguido del 17% que presentan una frecuencia de <1 vez al mes, 26% presentan una frecuencia entre 1 a 3 veces al mes y 1 vez a la semana (13% para cada frecuencia), el 10% de 2 a 4 veces a la semana y el 10% restante, entre 1 y 2 a 3 veces al día (7 y 3%, respectivamente). Respecto al cereal de caja, se encontró que, 17% tiene un a frecuencia en el consumo de 1 a 3 veces al día, otro 17% 1 vez a la semana, el 13% de 2 a 4 veces a la semana, 7% <1 vez al mes, el 3% 1 vez al día y el mayor porcentaje (43%) se encontró en nunca lo consume (**Figura 21**).



**Figura 21:** Frecuencia de consumo de algunos alimentos derivados de cerdo, maíz y trigo del grupo 1.

En el grupo 2, también se analizó la frecuencia en el consumo de alimentos y los derivados de: carne de cerdo (jamón, chicharrón, salchicha, chorizo y carnitas), maíz (tortilla de maíz, frituras, tacos al pastor, sope o quesadilla, pozole y tamal), trigo (tortilla de harina, bolillo o telera, pan dulce, pasta, cerveza), y otros cereales como cereales de caja, avena y arroz.

En el análisis, se encontró que, los derivados del trigo son los que presentan una mayor frecuencia de consumo, en primer lugar, se encuentra el bolillo o telera, dónde el 43% de la muestra tiene una frecuencia de consumo de 2 a 4 veces por semana, seguido del 20% con una frecuencia de consumo de 1 vez por semana, el 10% de la muestra tiene una frecuencia de 1 a 3 veces

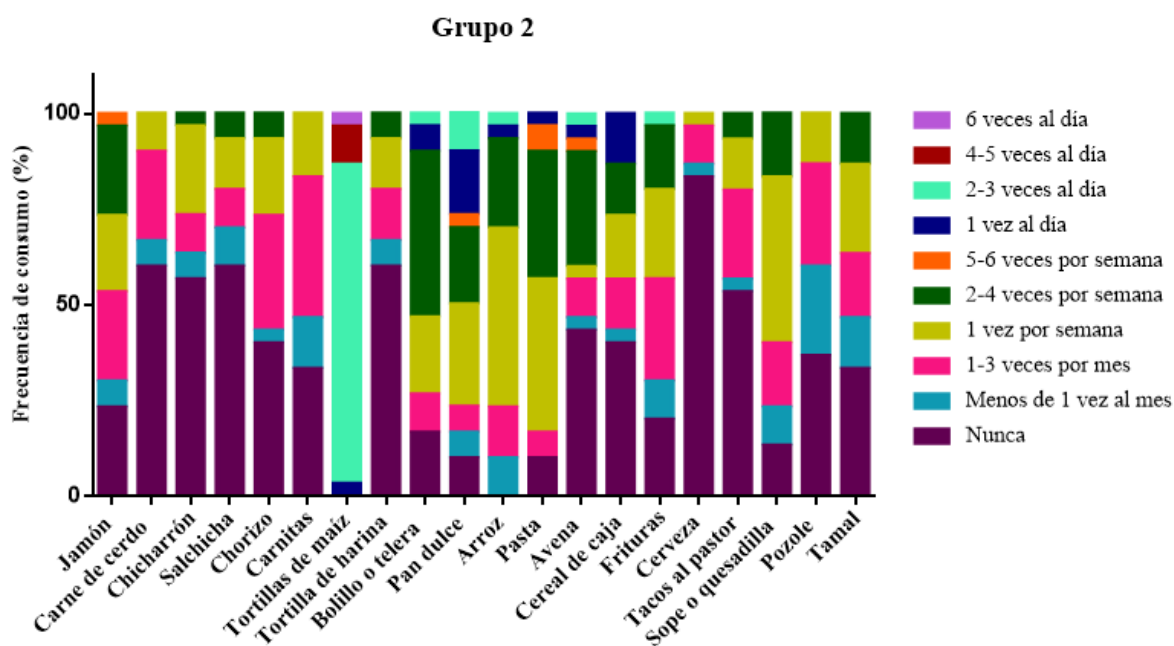
por mes, de 1 a 3 veces al día el 10% (7% 1 vez al día y 3% de 2 a 3 veces al día) y el resto nunca lo consume (17%). En segundo lugar, se encuentra la frecuencia en el consumo de pan dulce, donde 27% de la muestra presentan un consumo de 1 vez a la semana, otro 27% presentan un consumo entre 1 y 2 a 3 veces al día (17% y 10%, respectivamente), el 20% de la muestra tiene un consumo de 2 a 4 veces por semana, el 14% tienen una frecuencia entre <1 vez al mes y 1 a 3 veces al mes (7% para cada una), 3% presentan un consumo de 5 a 6 veces a la semana y el 10% restante, nunca lo consume. Seguido se encuentra el consumo de pasta, el 40% de la muestra tienen una frecuencia de 1 vez a la semana, después se encuentra la frecuencia de 3 a 4 veces por semana (33% de la muestra), 14% entre 1 a 3 veces al mes y 5 a 6 veces a la semana (7% para cada una), 3% presentan una frecuencia de 1 vez al día y el resto nunca la consume (10%). En penúltimo lugar, se encuentra la frecuencia en el consumo de cerveza, donde el 40% de la muestra nunca la consume, el 17% tienen un consumo de 1 vez a la semana, 13% presentan una frecuencia de 1 a 3 veces por mes, el 26% tienen una frecuencia entre 2 a 4 veces a la semana y 1 vez al día (13% para cada una) y el 3% restante tienen una frecuencia de consumo de menos de 1 vez al mes. De los derivados del trigo, en último lugar, se encuentra la frecuencia en el consumo de tortilla de harina, donde, el 60% de la muestra nunca la consume, seguido de, el 13% que presentan un consumo de 1 a 3 veces al mes, otro 13% la consumen 1 vez a la semana y el 14% restante, la consumen entre 1 a 3 veces al mes y 2 a 4 veces a la semana (7% para cada una).

En segundo lugar, se encuentra el consumo de otros cereales, dentro de los cuales se encontró una mayor frecuencia en el consumo de arroz, donde, 47% de la muestra tienen una frecuencia de 1 vez a la semana, 23% tienen un consumo de 2 a 4 veces a la semana, 13% de 1 a 3 veces al mes, 10% <1 vez al mes y el 6% restante, presentan una frecuencia entre 1 y 2 a 3 veces al día (3% para cada una). Seguido se encuentra la frecuencia en el consumo de avena, donde, el 30% la consume 2 a 4 veces a la semana, 10% 1 a 3 veces al mes, 3% menos de 1 vez al mes, 3% 5 a 6 veces a la semana, 3% de la muestra la consume 1 vez a la semana, 6% entre 1 vez al día y 3 a 3 veces al día (3% para cada una) y el 43% restante, nunca la consume. Por último, dentro del consumo de otros cereales, se encuentra la frecuencia en el consumo de cereal de caja, donde el 17% de la muestra presenta una frecuencia de consumo de 1 vez a la semana, 13% 1 a 3 veces al mes, 13% 2 a 4 veces a la semana, otro 13% 1 vez al día, 3% presenta una frecuencia de <1 vez al mes y el 40% restante, nunca lo consume.

En tercer lugar, se encuentra la frecuencia en el consumo de los derivados del maíz. La tortilla de maíz es la que presentó mayor frecuencia en el consumo, ya que el 83% de la muestra tiene una frecuencia de 2 a 3 veces al día, el 10% 4 a 5 veces al día y el 6% restante, de 1 y 6 veces al día (3% para cada una). En segundo lugar, se encuentra el sope o quesadilla, el 43% de la muestra tienen una frecuencia de consumo de 1 vez a la semana, 17% 2 a 4 veces a la semana, otro 17% presenta una frecuencia de 1 a 3 veces al mes, 10% <1 vez al mes y el 13% restante, nunca los consume. Seguido se encuentra la frecuencia en el consumo de frituras, dónde el 27% de la muestra presenta una frecuencia de consumo de 1 a 3 veces al mes, 23% 1 vez a la semana, 17% 2 a 4 veces a la semana, 10% <1 vez al mes, 3% 2 a 3 veces al día y el resto nunca las consume (20%). Después se encuentra la frecuencia en el consumo de tamal, dónde el 23% de la muestra tienen una frecuencia de 1 vez a la semana, 26% presenta una frecuencia entre <1 vez al mes y 2 a 4 veces a la semana (13% para cada una), 17% 1 a 3 veces al mes y el 33% restante, nunca lo consume. En penúltimo lugar, se encuentra la frecuencia en el consumo de pozole, 27% tienen un consumo de 1 a 3 veces al mes, 23% <1 vez al mes, 13% 1 vez a la semana y 37% nunca lo consume. Por último, se encuentra la frecuencia en el consumo de tacos al pastor, dónde más del 50% nunca los consume, 23% presentan un consumo de 1 a 3 veces al mes, 13% 1 vez a la semana, 7% 2 a 4 veces a la semana y el 3% restante, <1 vez al mes.

Finalmente, se encuentra la frecuencia en el consumo de derivados de carne de cerdo, en primer lugar, se encuentra el consumo de carnitas, dónde el 46% tienen una frecuencia entre: 1 a 3 veces al mes y 2 a 4 veces a la semana (23% para cada una), 20% 1 vez a la semana, 7% <1 vez al mes, 3% 5 a 6 veces a la semana y 23% nunca lo consume. Seguido se encuentra el consumo de carnitas, dónde el 37% tienen una frecuencia de 1 a 3 veces al mes, 17% 1 vez a la semana, 13% <1 vez al mes y el resto nunca las consume (33%). En tercer lugar, se encuentra la frecuencia en el consumo de chorizo, dónde, el 30% de la muestra tienen un consumo de 1 a 3 veces al mes, 20% 1 vez a la semana, 7% 2 a 4 veces a la semana, 3% <1 vez al mes y el resto nunca lo consume (40%). Después, se encuentra la frecuencia en el consumo de chicharrón, más del 50% de la muestra nunca lo consume, 23% lo consume 1 vez a la semana, 10% 1 a 3 veces al mes, 7% <1 vez al mes y el 3% restante, presenta un consumo de 2 a 4 veces a la semana. En penúltimo lugar, se encuentra la frecuencia en el consumo de salchicha, 20% tienen una frecuencia entre <1 vez al mes y 1 a 3 veces al mes

(10% para cada una), 13% presentan un consumo de 1 vez a la semana, 7% 2 a 4 veces a la semana y el 60% nunca la consumen. En último lugar, se encuentra la carne de cerdo, el 60% de la muestra nunca la consume, 23% 1 a 3 veces al mes, 10% 1 vez a la semana y 7% tienen una frecuencia de menos de 1 vez al mes (**Figura 22**).

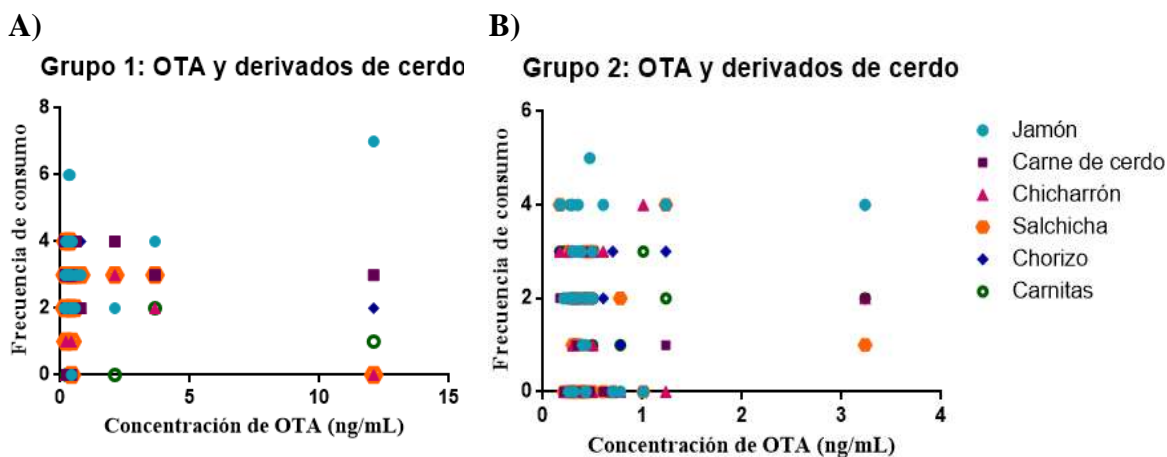


**Figura 22:** Frecuencia de consumo de algunos alimentos derivados de cerdo, maíz y trigo del grupo 2.

A continuación, se realizaron correlaciones entre el consumo de los alimentos mencionados en los párrafos anteriores y las concentraciones de ocratoxina A, en cada uno de los grupos. Los datos no cumplieron el supuesto de normalidad, por tanto, se empleó la prueba no paramétrica de Spearman. Los alimentos se dividieron de la siguiente forma: derivados de cerdo (jamón, carne de cerdo, chicharrón, salchicha, chorizo y carnitas), derivados de maíz (tortilla de maíz, frituras, sope o quesadilla, tamal, pozole y tacos al pastor), derivados de trigo (bolillo o telera, pan dulce, tortilla de harina y cerveza) y otros cereales (arroz, avena y cereal de caja). En los siguientes párrafos se describe detalladamente lo encontrado en cada una de las correlaciones que se realizaron.

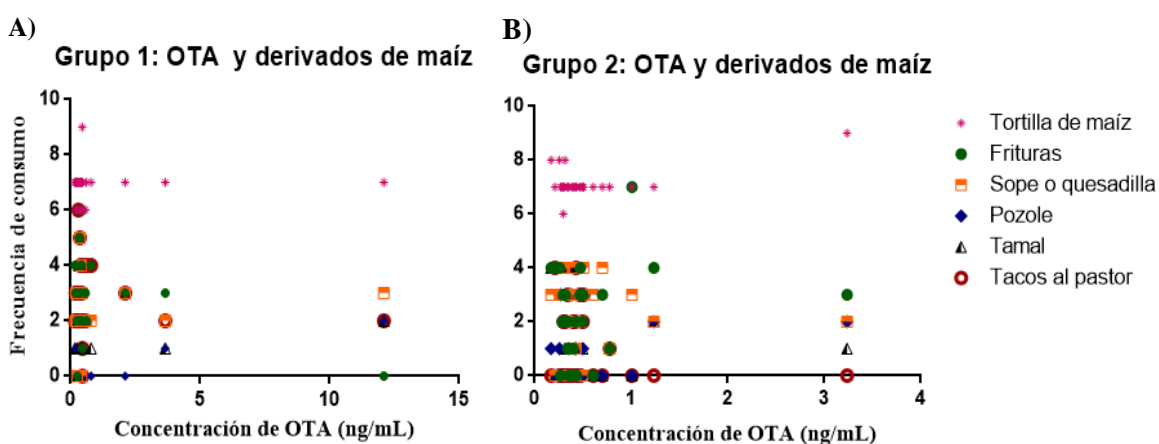
En ambos grupos de estudio, no se encontró que exista correlación entre las concentraciones de OTA y los derivados de cerdo; sin embargo, se puede observar en el grupo 1, que la

personas con una mayor frecuencia en el consumo (2 a 3 veces por día) de jamón presenta concentración mayor de OTA, en el grupo 2 la frecuencia de consumo de 2 a 4 veces por semana de jamón, es la que presenta mayor concentración de OTA. En el caso del consumo de cerdo, en el grupo 1, una frecuencia de 1 vez a la semana es la que presenta mayor concentración de OTA; en el grupo 2, 1 a 3 veces por mes, se encuentra la mayor concentración de OTA. Respecto al chorizo, en el grupo 1, se encontró que la frecuencia de consumo de 1 a 3 veces por mes, es dónde se encontró la mayor concentración de OTA, por otro lado, en el grupo 2, una frecuencia en el consumo de 1 vez por semana, se encontró de las concentraciones mayores que tienen en ese grupo. Del consumo de carnitas, en el grupo 1, se encontró que una frecuencia de <1 vez al mes es dónde se encuentra la concentración mayor de OTA, por el contrario, en el grupo 2, una frecuencia de 1 a 3 veces por mes se tienen una concentración >1 ng/mL de OTA (de las concentraciones mayores reportadas en este grupo de estudio), y en una frecuencia de 1 vez a la semana, se reporta una concentración de 1 ng/mL de OTA (**Figura 23**).



**Figura 23:** Correlación de la concentración de OTA (ng/mL) y derivados de cerdo en los grupos de estudio. **A)** Grupo 1: jamón ( $r=-0.0474$ ,  $p=0.8034$ ), carne de cerdo ( $r=-0.0442$ ,  $p=0.8164$ ), chicharrón ( $r=0.0946$ ,  $p=0.6188$ ), salchicha ( $r=-0.0386$ ,  $p=0.8395$ ), chorizo ( $r=-0.0652$ ,  $p=0.7319$ ), carnitas ( $r=-0.0047$ ,  $p=0.9803$ ). **B)** Grupo 2: jamón ( $r=-0.0662$ ,  $p=0.7279$ ), carne de cerdo ( $r=-0.0187$ ,  $p=0.9217$ ), chicharrón ( $r=0.0009$ ,  $p=0.9958$ ), salchicha ( $r=0.1227$ ,  $p=0.5185$ ), chorizo ( $r=0.1504$ ,  $p=0.4276$ ), carnitas ( $r=-0.0305$ ,  $p=0.8725$ ). La correlación se realizó por Spearman. Los números del eje de la x representan la frecuencia en el consumo de alimentos, dónde 0= nunca, 1= <1 vez al mes, 2= 1 a 3 veces al mes, 3= 1 vez a la semana, 4=2 a 4 veces a la semana, 5= 5-6 veces a la semana, 6=1 vez al día, 7=2 a 3 veces al día, 8=4 a 5 veces al día y 9= 6 veces al día.

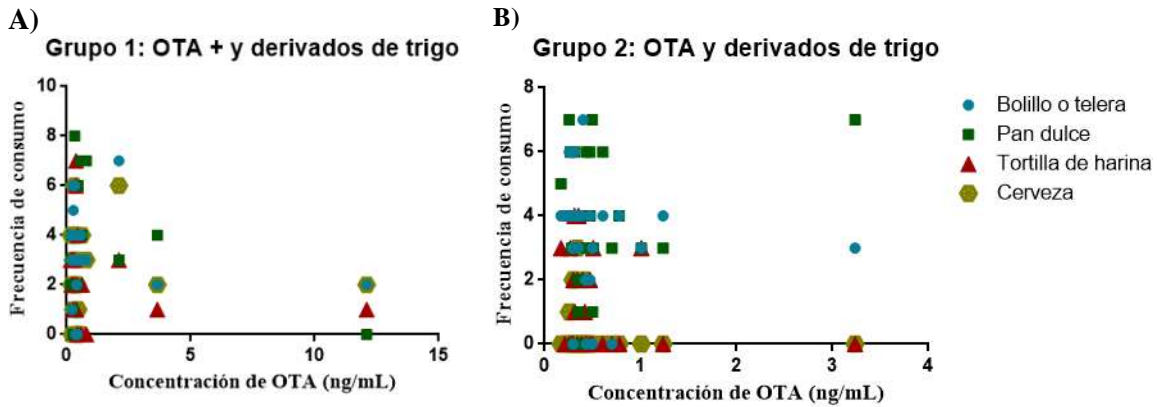
En la **Figura 24** se muestra la correlación de las concentraciones de OTA y los derivados de maíz. En el grupo 1 no se encontró que exista correlación entre las concentraciones de OTA y el consumo de tortilla de maíz, sope o quesadilla y tacos al pastor y en el grupo 2 con tortilla de maíz, frituras, pozole, tacos al pastor. Por otro lado, se encontró una correlación débil positiva en el grupo 1 con el consumo de frituras y tamal, en contraste, en el grupo 2 se encontró una correlación negativa débil con el consumo de sope o quesadilla y tamal. En el grupo 1, se encontró, que una frecuencia (2 a 3 veces al día) en el consumo de tortilla es dónde se presenta mayor concentración de OTA, lo mismo sucede en el grupo 2, dónde, a una frecuencia de 6 veces al día, se encuentra la mayor concentración de OTA reportada en ese grupo. En el caso del sope o quesadilla, en el grupo 1, en una frecuencia de consumo de 1 vez a la semana (no es la mayor frecuencia reportada en este grupo) se encuentra la mayor concentración de OTA, en el grupo 2, una frecuencia de 1 a 3 veces por mes es dónde se reporta la mayor concentración de OTA. En el grupo 1, tanto el pozole como los tacos al pastor en una frecuencia de consumo de 1 a 3 veces por mes, es dónde se presenta la mayor concentración de OTA, en el grupo 2, la frecuencia de 1 a 3 veces por mes en el consumo de pozole, reporta la mayor concentración de OTA. Respecto al consumo de frituras, en el grupo 1, se encuentra la mayor concentración de OTA, en el grupo 2 una frecuencia de 1 vez a la semana, es dónde se reporta la mayor concentración de OTA. En el grupo 1, se encontró diferencia estadísticamente en el consumo de pozole.



**Figura 24:** Correlación de la concentración de OTA (ng/mL) y derivados de maíz en los grupos de estudio. **A)** Grupo 1: tortilla de maíz ( $r=0.0383$ ,  $p=0.8404$ ), frituras ( $r=-0.2129$ ,  $p=0.2586$ ), sope o quesadilla ( $r=-0.0036$ ,  $p=0.9847$ ), pozole ( $r=-0.3719$ ,  $p=0.0430^*$ ) y tamal ( $r=0.1035$ ,  $p=0.5863$ ) y tacos al pastor ( $r=-0.0154$ ,  $p=0.9356$ ). **B)** Grupo 2: tortilla de maíz ( $r=-0.0771$ ,  $p=0.6852$ ), frituras ( $r=-0.0109$ ,  $p=0.9543$ ), sope o quesadilla ( $r=-0.1210$ ,  $p=0.5242$ ), pozole

( $r=0.0146$ ,  $p=0.9388$ ), tamal ( $r=-0.1788$ ,  $p=0.3445$ ) y tacos al pastor ( $r=-0.0789$ ,  $p=0.6784$ ). Los números representan la frecuencia en el consumo de alimentos, donde 0= nunca, 1= <1 vez al mes, 2= 1 a 3 veces al mes, 3= 1 vez a la semana, 4=2 a 4 veces a la semana, 5= 5-6 veces a la semana, 6=1 vez al día, 7=2 a 3 veces al día, 8=4 a 5 veces al día y 9= 6 veces al día.

Otra de las correlaciones que se realizó es entre la concentración de OTA y el consumo de derivados de trigo como bolillo o telera, pan dulce, tortilla de harina y cerveza. En ambos grupos, se encontró una correlación débil, en el consumo de bolillo y cerveza, también de tortilla de harina en el grupo 2. En el grupo 1, se encontró una correlación positiva débil con el consumo de pan dulce, en contraste, en el grupo 2 no se encontró correlación. Se encontró una correlación débil media con el consumo de tortilla de harina en el grupo 1. La mayor concentración de OTA, se encontró en personas que tienen una frecuencia de consumo de bolillo o telera de 1 a 3 veces por mes, y en el grupo 2, con una frecuencia de 1 vez a la semana. Respecto al pan dulce, en el grupo 2, se encontró que, a una frecuencia de consumo de 2 a 3 veces al día, es donde se reporta la concentración mayor de OTA, por el contrario, en el grupo 1 la mayor concentración de OTA se encuentra en personas que nunca consumen pan dulce. En el grupo 1, se encontró que, a una frecuencia de consumo de <1 vez al mes (no es la mayor frecuencia reportada) es donde se encuentra la mayor concentración de OTA, por otro lado, en el grupo en las personas que nunca consumen tortilla de harina, presentan la mayor concentración de OTA. En el consumo de cerveza, la mayor concentración de OTA, se reporta con una frecuencia de consumo de 1 a 3 veces al mes, en el grupo 2, la mayor concentración reportada de OTA, se encuentra en personas que nunca la consumen. En el grupo 1, se encontró que existe diferencia significativa en el consumo de tortilla de harina y en el consumo de bolillo o telera en el grupo 2 (**Figura 25**).

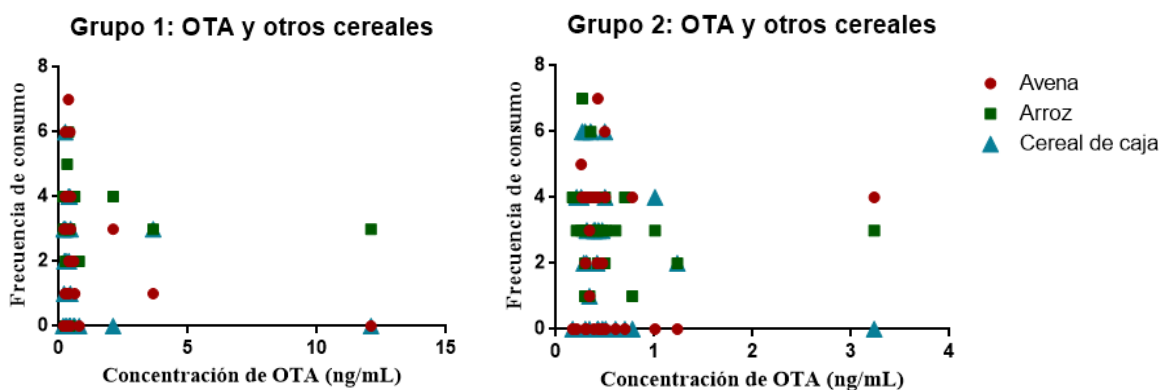


**Figura 25:** Correlación de la concentración de OTA (ng/mL) y derivados de trigo en los grupos de estudio. **A)** Grupo 1: Bolillo o telera ( $r=-0.1936$ ,  $p=0.3054$ ), pan dulce ( $r=0.2852$ ,  $p=0.1267$ ), tortilla de harina ( $r=-0.4337$ ,  $p=0.0166^*$ ) y cerveza ( $r=-0.1512$ ,  $p=0.4252$ ). **B)** Grupo 2: bolillo o telera ( $r=-0.3775$ ,  $p=0.0397^*$ ), pan dulce ( $r=0.0475$ ,  $p=0.8031$ ), tortilla de harina ( $r=-0.2046$ ,  $p=0.2781$ ) y cerveza ( $r=-0.3118$ ,  $p=0.0935$ ). Correlación de Spearman. Los números representan la frecuencia en el consumo de alimentos, dónde 0= nunca, 1= <1 vez al mes, 2= 1 a 3 veces al mes, 3= 1 vez a la semana, 4=2 a 4 veces a la semana, 5= 5-6 veces a la semana, 6=1 vez al día, 7=2 a 3 veces al día, 8=4 a 5 veces al día y 9= 6 veces al día.

En la correlación entre la concentración de OTA y el consumo de otros cereales como: avena, arroz y cereal de caja, encontramos que, en el grupo 1, se encontró una correlación positiva débil en el consumo de avena, no existe correlación en el consumo de arroz y una correlación negativa débil en el consumo de cereal de caja; por otro lado, en el grupo 2 se encontró una correlación negativa débil en el consumo de los tres cereales mencionados. En ambos grupos se encontró la mayor concentración de OTA en personas que nunca consumen cereal de caja, por otro lado, la mayor concentración de OTA se encontró en personas que consumen 1 vez a la semana arroz (no es la frecuencia más alta), por otro lado, respecto a la avena, en el grupo 1 se encontró la mayor concentración de OTA en personas que nunca consumen avena; sin embargo, en el grupo 2, la mayor concentración de OTA se encontró en personas que consumen de 2 a 4 veces por semana avena (**Figura 26**).

**A)**

**B)**



**Figura 26:** Correlación de la concentración de OTA (ng/mL) y otros cereales como avena, arroz y cereal de caja en ambos grupos de estudio. **A)** Grupo 1: Avena ( $r=0.1049$ ,  $p=0.5811$ ), arroz ( $r=0.0661$ ,  $p=0.7284$ ) y cereal de caja ( $r=-0.2797$ ,  $p=0.1345$ ). **B)** Grupo 2: Avena ( $r=-0.0398$ ,  $p=0.8345$ ), arroz ( $r=-0.1754$ ,  $p=0.3538$ ) y cereal de caja ( $r=-0.2327$ ,  $p=0.2160$ ). Correlación de Spearman. Los números representan la frecuencia en el consumo de alimentos, dónde 0= nunca, 1= <1 vez al mes, 2= 1 a 3 veces al mes, 3= 1 vez a la semana, 4=2 a 4 veces a la semana, 5= 5-6 veces a la semana, 6=1 vez al día, 7=2 a 3 veces al día, 8=4 a 5 veces al día y 9= 6 veces al día.

### 8.7 Comparación de las concentraciones de OTA en personas de la ciudad de Morelia y Ciudad Hidalgo, Michoacán.

Se realizó una comparación entre las concentraciones que se obtuvieron en el presente proyecto con las concentraciones obtenidas en un estudio realizado en la ciudad de Morelia (datos no publicados). Se encontraron concentraciones mayores de OTA en el estudio realizado en Morelia, dónde, se evaluaron 15 personas aparentemente sanas, con edad promedio de 28 años (22 a 36 años), presentan una concentración mediana de OTA de 16.65 ng/mL ( $Q_1$ - $Q_3$  9.8 – 18.78 ng/mL) con un valor máximo de 20.66 mL; en contraste, en el presente estudio realizado en Ciudad Hidalgo con participantes con edad de 18 a 40 años, presentan una mediana en la concentración de OTA de 0.383 ng/mL ( $Q_1$ - $Q_3$  0.253 – 0.454 ng/mL), con un valor máximo de 12.09 ng/mL. Se aplicó la prueba U-Mann Whitney, se encontró que existe diferencia significativa entre las concentraciones de OTA con valor un  $p= < 0.0001$  (**Figura 27**). Respecto al grupo de personas que tienen ERCEND ( $n=9$ ), en el estudio realizado en Morelia, los participantes tienen una edad promedio de 51 años (25 a 63 años), presentando una mediana en la concentración sérica de OTA de 6.11 ng/mL ( $Q_1$ - $Q_3$  3.34 – 12.36 ng/mL) con un valor máximo de 16.10 ng/mL; por el contrario en los participantes con ERCEND del presente proyecto ( $n=30$ ), tienen una edad entre 18 a 40 años, presentan una mediana en la concentración de OTA de 0.391 ng/mL ( $Q_1$ - $Q_3$  0.298 – 0.496 ng/mL), con un valor máximo de 3.23 ng/mL. Se aplicó una prueba U-Mann Whitney, donde



**Figura 28:** Concentraciones de OTA (ng/mL) en personas con enfermedad renal crónica de etiología no determinada de Morelia y Ciudad Hidalgo, Michoacán. U-Mann Whitney  $p = < 0.0001$ .

## 1. DISCUSIÓN

La evaluación del estado nutricional nos ayuda a identificar necesidades, deficiencias o excesos de nutrientes y con ello garantizar una mejor calidad de vida en personas sanas y personas que presentan enfermedades crónicas, como es el caso de la enfermedad renal crónica de etiología no determinada (ERCEND). Para realizar dicha evaluación se deben tomar en cuenta aspectos antropométricos (peso, estatura, % grasa y % músculo esquelético), bioquímicos, clínicos (signos y síntomas) y dietéticos (frecuencia de consumo de alimentos y/o recordatorio de 24 horas). En el presente estudio no se evaluó el aspecto clínico, pero sí los otros 3 aspectos.

En relación a los datos antropométricos, a nivel mundial México ocupó el quinto lugar en obesidad. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del 2020 (ENSANUT), reporta que la prevalencia de sobrepeso y obesidad, es más del más del 70% (siendo mayor en mujeres (76%) y 72.1% en hombres); sin embargo, al comparar solo la obesidad es más alta en mujeres (40.2%) que en hombres (31.5%), mientras que la prevalencia de sobrepeso es mayor en hombres (40.6%) que en mujeres (35.8%) (ENSANUT, 2020). En el presente estudio encontramos que, 50% de los participantes del grupo 1 que son las personas que no tienen enfermedad renal se encuentran en sobrepeso (40%) y 10% en algún grado de obesidad, mientras que, en el grupo 2 las personas que presentan ERCEND, 20% de la muestra presenta sobrepeso, el resto se encuentra en normopeso y bajo peso.

Se ha demostrado, que a medida que aumenta el peso (sobrepeso y algún grado de obesidad) también aumenta el riesgo de presentar enfermedades como: hipertensión arterial (HTA), colesterol alto, diabetes mellitus tipo II, enfermedades coronarias, osteoartritis, entre otras, (CDC); en personas con ERCEND se debe mantener un peso saludable para disminuir el riesgo de complicaciones asociadas a la enfermedad, por ejemplo, complicaciones cardíacas.

Por otro lado, los datos bioquímicos relacionados con la obesidad y sobrepeso son el colesterol y triglicéridos, en el presente trabajo, se encontró que, la prevalencia de colesterol alto es del 10% y 3% para los grupos 1 y 2, respectivamente, y la prevalencia de triglicéridos elevados es de 37% y 47% (Grupos 1 y 2, respectivamente). Estos resultados se pueden deber al alto consumo en azúcares simples (pan dulce, refresco, agua de sabor, chocolate, golosinas,

etc.) y grasas, principalmente saturadas (embutidos, chorizo, carne de cerdo, frituras, mayonesa, crema, tacos al pastor y tamal); así como, al bajo consumo de frutas y verduras. Los resultados de colesterol alto reportados en el presente estudio son inferiores a los datos reportados en la ENSANUT 2020, dónde la prevalencia de adultos con colesterol alto fue de 26.6%; sin embargo, respecto a los triglicéridos de acuerdo a la ENSANUT 2020 la prevalencia de triglicéridos altos fue de 48.9%, datos que coinciden a lo encontrado en el presente estudio. En Michoacán de acuerdo a la ENSANUT 2018, reportan que de las personas que se realizaron una prueba para determinar colesterol y triglicéridos el 28.6% reportaron un resultado elevado.

Del aspecto dietético, la ENSANUT reporta como alimentos recomendados de consumo cotidiano a: frutas, verduras, leguminosas, carnes no procesadas (camarón, atún, carne de res, pollo), leche, yogurt y queso, entre otros y como alimentos no recomendados de consumo cotidiano: chorizo, salchicha, jamón, comida rápida, sopes, quesadillas, gorditas, enchiladas, hamburguesa, pizza, hot-dog, tamal, chocolate, dulces, frutas en almíbar, helado, pan dulce, aguas de fruta natural con azúcar, atole, leche con azúcar, etc. En el presente trabajo, se encontró una frecuencia en el consumo de alimentos distinta a lo reportado por la ENSANUT 2020, ya que, en ambos grupos, en primer lugar, de consumo cotidiano (2 a 6 veces por día), se encontró el consumo de aceites (97% y 100%, grupo 1 y 2, respectivamente), seguido del consumo de 1 a 4 veces por semana de cereales (73% y 64%, grupo 1 y 2, respectivamente), después se encontró el consumo de verduras, en el grupo 1 (73%) y 40% para el grupo 2. En el grupo 1 después del consumo de verduras se encontró el consumo de huevo, carne y embutidos (50%), seguido de las bebidas (40%), lácteos (37%), antojitos (26%), frutas (24%), golosinas (14%) y leguminosas (13%). En contraste, en el grupo 2, después del consumo de verduras, se encuentra el consumo de golosinas (24%) (alimentos que la ENSANUT reporta como no recomendados de uso cotidiano), bebidas y antojitos (23% en cada uno), lácteos (17%), frutas y carnes, huevo y embutidos (10% en cada uno) y finalmente, leguminosas (7%). Los participantes del grupo 2, son los que presentan menor consumo todos los alimentos, excepto de golosinas.

Respecto al consumo de bebidas, en el grupo 1, la bebida más consumida es el refresco de cola, seguido del agua de sabor, por el contrario, en el grupo 2, la bebida más consumida es

el agua de sabor, seguida del refresco de sabor, datos de la ENSANUT 2018, reportan que el consumo de bebidas alcohólicas en Michoacán es del 3.4% con un patrón de consumo diario y consumo mensual 6.2%, datos inferiores a los encontrados en el presente trabajo, dónde se encontró que, en el grupo 1, el consumo diario es doble (7%) a lo reportado en la ENSANUT 2018, el consumo mensual es 6 veces mayor (37%) y el consumo semanal es de 33%. Por el contrario, los resultados en el grupo 2, se reporta un consumo mensual de 10% y 3% presentan un consumo semanal de bebidas alcohólicas, datos similares a lo reportado por la ENSANUT 2018. Siendo mayor el consumo en los participantes del grupo 1, no se sugiere el consumo de bebidas alcohólicas, ya que, aporta calorías, pero no aporta nutrientes al organismo.

La alimentación juega un papel muy importante en el tratamiento de enfermedades, como en el caso de la enfermedad renal crónica (Pérez-Torres, 2022). A nivel mundial no existen recomendaciones de tratamiento nutricional para pacientes que presentan enfermedad renal crónica de etiología no determinada, por lo que, se siguen las recomendaciones que existen para enfermedad renal crónica por otras causas. Realizar estudios sobre el consumo alimentario de estos pacientes es una herramienta básica que nos indica cómo el paciente cubre sus necesidades proteico-calóricas diarias (Pereira et al., 2015).

Según lo reportado por Sellarés & Rodriguez en 2018, para el tratamiento nutricional en pacientes con ERC que reciben tratamiento de hemodiálisis, se recomienda una ingesta calórica entre 30 a 35 kcal/ kg ideal/ día aproximadamente, y los participantes del grupo 2, que en este caso reciben sesiones de hemodiálisis tienen una mediana en la ingesta calórica de 1622 kcal/día, y un peso promedio en general de 57.3 kg, dando como resultado una ingesta calórica por kg de peso corporal de 28 kcal, valores inferiores a los recomendados; de la ingesta de macronutrientes, en el caso de carbohidratos, se recomienda del 50 al 60% de la ingesta calórica total, aproximadamente unos 275 g, en el presente estudio, los participantes del grupo 2 tienen una ingesta de 190 g/día, lo que se traduce a 48% de la ingesta calórica total, por debajo de la recomendación. En pacientes con hemodiálisis, se recomienda que el consumo de carbohidratos sea de carbohidratos complejos, con alto contenido en fibra (por ejemplo: cereal multigrano, pan integral, frutas y verduras) ya que ayuda a reducir la exposición a fósforo y la generación de urea y creatinina (Kalantar & Fouque, 2017). Las

guías KDOQI 2020, recomienda una ingesta proteica de 0.55 -0.60 g/kg/día para pacientes con ERC sin tratamiento sustitutivo. En el presente estudio, los participantes del grupo 2 presentan una mediana en la ingesta proteica de 45.3 g/día, lo que representa el 11% de la ingesta calórica total y 0.79 g/kg/día, valores que se encuentran por debajo de las recomendaciones de las guías de práctica clínica, dónde los requerimientos para pacientes que reciben hemodiálisis es de 1.1 – 1.2 g/kg de peso ideal/día, estas recomendaciones pueden llegar hasta 1.4 g/kg de peso ideal/ día. En los últimos años, para el paciente renal se ha recomendado una alimentación basada en plantas. La proteína en una dieta vegetariana es menos fermentable y tiene mayor contenido en fibra, lo que incrementa la peristalsis y se asocia con una menor producción, exposición y absorción de toxinas urémicas (Kalantar & Fouque, 2017), en el presente trabajo se encontró una baja ingesta de verduras y frutas, principalmente en los participantes del grupo 2, dónde sólo el 23% de los participantes, consumen verduras de forma semanal; entre las verduras de mayor consumo en este grupo se encuentran: zanahoria, jitomate guisado, lechuga, calabacita y chiles en lata, se debe evitar el consumo de productos industrializados por el alto contenido en sodio y fósforo que pudieran tener. En relación a las frutas, sólo el 10% del grupo 2 tienen un consumo de 1 vez a la semana, entre las frutas consumidas, se encuentran: manzana, mango, piña, melón, papaya y fresa. En relación a los lípidos, se recomienda que la ingesta sea menor al 35% de la ingesta calórica total, en este sentido, los participantes del grupo 2 tienen un consumo de 70.6 g/día, lo que representa el 39% de la ingesta calórica total, aportando 1.2 g/kg de peso/día, valores superiores a la recomendación (KDIGO, 2013; Pereira, 2015), dónde el principal consumo de grasas es a partir de alimentos como: crema, mayonesa, aceite de soya y girasol.

Para personas sanas, la recomendación de la ingesta calórica depende de los objetivos que tengan, para mantener el peso se recomienda una ingesta de 20 a 25 kcal/ día, la ingesta de proteínas se recomienda de 0.8 g/kg de peso/día (Kalantar & Fouque, 2017), en el presente estudio se encontró que las personas del grupo 1, presentan una ingesta calórica mediana de 2231 kcal/día y aproximadamente 31 kcal/kg peso corporal promedio, ingesta que supera la recomendación, en relación a la ingesta proteica, consumen 69.3 g/día, lo que corresponde al 13% de la ingesta calórica total y 0.95 g/kg de peso/día de proteína. Se recomienda que la ingesta proteica, provenga de ambos tipos de proteína animal y vegetal, en este estudio, se

encontró que, los participantes del grupo 1, el 59% de la ingesta proteica total proviene de proteína de origen animal (conocida como de alto valor biológico), el resto es proporcionada por el consumo de otros alimentos, en el presente trabajo se encontró que del grupo 1, el 73% y 24% consumen frutas y verduras, respectivamente, 1 o 2 veces a la semana, entre las verduras de mayor consumo en este grupo se encuentran: jitomate guisado, zanahoria, lechuga y jitomate crudo, y las frutas más consumidas por la población son: manzana, plátano, naranja, melón y mango. El consumo de carbohidratos debe ser del 45 al 60% de la ingesta calórica total, en el presente estudio se encontró que consumen 251 g/día, lo que representa el 45% de la ingesta calórica total, aportando 3.4g/kg de peso corporal promedio; sin embargo, es importante mencionar que se encontraron valores máximos de consumo al día de 847 gramos de carbohidratos (11.6 g/kg de peso corporal promedio/día), además, que en este grupo de estudio, también se encontró que la principal bebida consumida es el refresco, seguido del agua de sabor. En ambos grupos de estudio, el principal aporte de carbohidratos, proviene de los cereales como tortilla de maíz, bolillo o telera, pan dulce, etc., y en menor cantidad el consumo de frutas y verduras. El último macronutriente, pero no el menos importante, son los lípidos, dónde el consumo debe ser menor al 30% de la ingesta calórica total en personas sanas, en el grupo 1, se encontró un consumo de 99.6 g/día, lo que representa el 40% de la ingesta calórica total, aportando 1.3 g/kg de peso/día. La FAO y la OMS recomiendan que la ingesta de grasa saturada sea <10% de la ingesta calórica total (OMS, 2018); en el grupo 1, la ingesta de grasa saturada es del 11% (28 g) lo que supera a la recomendación de la FAO y aunque en el en el grupo 2 se cumple dicha recomendación, también existen otra recomendación, en la que la ingesta de grasa saturada debe ser <7% de ingesta calórica total (Lorenzo & Rodríguez, 2022). El grupo 2 tiene una ingesta de grasa saturada de 9% (18 g). El consumo de grasas saturadas, se ve reflejado en los datos bioquímicos, por ejemplo, en el grupo 1, se encontraron niveles elevados de triglicéridos. Un exceso en el consumo de grasa saturada puede causar la acumulación de colesterol y triglicéridos en las arterias (arterioesclerosis), lo que a su vez incrementa el riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular, ataque cardíaco y cardiopatías.

El consumo inadecuado de alimentos, resulta en una insuficiente ingesta de vitaminas y minerales, principalmente de antioxidantes y vitaminas, incluidas la C y E, como lo reporta Kalantar & Fouque en 2017; además, mencionan que, existe también deficiencia de la

vitamina K y calcitriol. Una ingesta inadecuada contribuye a mayor estrés oxidativo, inflamación y enfermedad cardiovascular. Puede ocurrir deficiencia de zinc, cobre y selenio. De los datos obtenidos en el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA), se determinó que, en ambos grupos de estudio, la media del consumo de minerales como: calcio, hierro y potasio y de vitaminas como: D y E son inferiores a la Ingesta Diaria Recomendada (IDR), además de la fibra. Del calcio se encontró que el 87% del grupo 1 y el 100% del grupo 2 no cubren la IDR, por lo que, al consumir bajas cantidades de calcio las personas están más expuestas a presentar descalcificación en los huesos. Así mismo, también es preocupante que la ingesta de hierro en el grupo 2 se encuentra disminuida (93% no cubre la IDR) porque eso significa que están más propensos a presentar anemia, como sabemos el cuerpo utiliza el hierro para fabricar la hemoglobina y esta proteína de los glóbulos rojos transporta el oxígeno de los pulmones a distintas partes del cuerpo (NIH, Iron, 2022); sin embargo, también un porcentaje considerable del grupo 1 no cumple con la IDR (77%), y que, también pueden presentar deficiencia, y con ello las alteraciones mencionadas.

Otro de los minerales que ambos grupos no cumplen la IDR, es el potasio. Los riñones son los encargados de mantener las cantidades adecuadas de potasio en la sangre para que el corazón lata a un ritmo constante. El potasio se absorbe principalmente en el intestino y lo que no se absorbe se expulsa por la orina; consumir cantidades deficientes de potasio puede aumentar la presión arterial y reducir el calcio en los huesos, el 87% y 77% del grupo 1 y 2, respectivamente, no cumplen con la IDR de este mineral; sin embargo, se encontró un consumo máximo de 5283.23 mg/día en el grupo 1 y 3488.29 mg/día para el grupo 2, en ambos casos superan la IDR (4700 mg y 2000 – 2500 mg, grupo 1 y 2, respectivamente) consumir cantidades elevadas de potasio puede ser peligroso para el corazón (provocar arritmias) e incluso causar la muerte. Hasta el momento no se ha demostrado que el potasio de los alimentos cause daño en las personas que tienen una función renal normal, ya que el exceso de potasio se elimina en la orina; por el contrario, en personas con ERC se acumula en sangre, dado que el riñón no elimina el exceso; se pueden producir arritmias, náusea, vómito, dificultad para respirar, confusión, debilidad muscular y parálisis, incluso respiratoria (NIH, Potassium, 2019).

Respecto a las vitaminas, la vitamina D es importante ya que ayuda a que se pueda absorber adecuadamente el calcio y, como se mencionó, este mineral se encuentra relacionado con la salud ósea. En ambos grupos no se cubre la IDR, sólo 1 persona del grupo 1 cubre la IDR. La deficiencia prolongada de vitamina D hace que los huesos se vuelvan frágiles y se fracturen con más facilidad; además, también puede ocasionar debilidad y dolor muscular (NIH, Vitamin D, 2022).

Por otro lado, para disminuir los efectos negativos que provocan las micotoxinas y otros posibles contaminantes del ambiente es importante tener un adecuado consumo de antioxidantes, por ejemplo, la vitamina E y C. De la vitamina E, aunque la media de esta vitamina no cumple la IDR, es importante mencionar, que el 53% de la muestra del grupo 1 si lo hace, aunque en caso contrario, en el grupo 2, el 53% de la muestra no cumple con la IDR de esta vitamina. La deficiencia de esta vitamina puede causar daños a los nervios y los músculos con pérdida de sensibilidad en los brazos y las piernas, debilidad muscular y problemas de la visión (NIH, Vitamin E, 2020).

También se encontró que el consumo de fibra en la población estudiada es deficiente, de acuerdo a la recomendación por el comité de expertos de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), recomiendan una ingesta mínima de 25 gramos de fibra dietética al día; sin embargo, esa recomendación se puede ampliar hasta 35 gramos al día. En el grupo 2 se encontró el valor promedio menor respecto al grupo 1 (15.82 g/día y 19.74 g/día), el 67% del grupo 1 no cumple con la IDR de fibra y en el grupo 2, el 87% tienen una ingesta inferior a la IDR, estos datos son alarmantes, ya que, el consumo de dietas con bajo contenido de fibra puede afectar la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), los cuales están involucrados en la promoción y/o inhibición de hormonas como péptido similar al glucagón (GLP-1), péptido tirosina-tirosina (PYY), grelina y leptina, responsables de la estimulación de la saciedad y el apetito y mejorar la sensibilidad a la insulina; es importante mencionar que la función de los AGCC varía dependiendo de los receptores en los tejidos del hospedero en donde pueden ser asimilados, dando lugar diferentes efectos fisiológicos. Al observar los cuartiles encontramos, que, en el grupo 1 en el cuartil Q<sub>3</sub> se tiene un valor de 25 g/día, valor que se encuentra en el límite inferior de la recomendación establecida por la FAO y OMS; en el

grupo 2, en el cuartil Q<sub>3</sub> se tienen un valor de 19 g/día, valor inferior a la recomendación de la FAO y OMS, una baja ingesta de fibra también puede ser un factor importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, diabetes, cáncer de colón, estreñimiento y diverticulitis. En personas que presentan sobrepeso u obesidad, es importante un adecuado consumo de fibra, porque favorece la pérdida de peso al generar saciedad y disminución en el consumo calórico. Además, un adecuado consumo de fibra soluble disminuye los niveles de colesterol.

Además de los minerales y las vitaminas mencionadas anteriormente en los que no se cubre la IDR, en el grupo 2, tampoco se logra cubrir la IDR de minerales como: magnesio, zinc, selenio y de vitaminas como C, K y A. En relación a los minerales magnesio, zinc y selenio, hablaremos en primer lugar del magnesio. La IDR de magnesio es de 248 mg/día; en el grupo 1, se encontró que el 80% de la muestra cubre la IDR, mientras que en el grupo 2, el 63% de la muestra no cubre la IDR; en personas sanas cuando no ingieren suficiente magnesio los riñones ayudan a retener el magnesio limitando la cantidad que se elimina por orina; sin embargo, cuando se presenta ERC este mecanismo falla. Se ha asociado una deficiencia de magnesio en la dieta con una baja masa ósea y osteoporosis, aunque también influyen otros factores como vitamina D y concentraciones de calcio, entre otros. (NIH, Magnesium, 2020 & M de Francisco & Rodríguez, 2013). En segundo lugar, tenemos al zinc, el cuerpo lo usa para producir ADN y proteínas; además, el zinc favorece la cicatrización de heridas y es importante para el buen funcionamiento del sentido del gusto, cuando se tiene una deficiencia de zinc puede causar la pérdida de los sentidos del gusto y el tacto a cualquier edad; la suplementación con zinc en pacientes con hemodiálisis se relaciona con un aumento de colesterol HDL, lo cual mejora el riesgo cardiovascular (Pakfetrat M, et al; 2013) en el grupo 2, el 87% no cumple con la IDR, mientras que, en el grupo 1, ese mismo porcentaje sí cumple con la IDR (NIH, Zinc, 2022). La biodisponibilidad del zinc es relativamente alta en carne, huevo, mariscos, nueces y legumbres, alimentos que, principalmente en el grupo 2 presentan una baja frecuencia de consumo. Un consumo en exceso de zinc (más de 60 mg/día) a largo plazo, se ha asociado con presentar deficiencia de cobre (Oregon State University).

En tercer lugar, hablaremos del selenio, es necesario para el organismo en dosis bajas, cuando se tienen una exposición elevada a selenio puede producir náusea, vómito, diarrea, cabello o uñas quebradizas y erupciones en la piel, entre otros (ATSD, 2016 & NIH, Selenium, 2019). Es importante para la reproducción, función de la glándula tiroidea, producción de ADN y proteger el cuerpo contra infecciones, en el presente estudio, en el grupo 1, el 53% no cumple con la IDR de este mineral y en el grupo 2, el 90%.

En relación a las vitaminas, en el caso de la vitamina C, el 93% del grupo 1 cumple con la IDR de esta vitamina, mientras que, el 60% del grupo 2 no cumple con la IDR. Se sabe que la vitamina C, es otro importante antioxidante, además, el cuerpo necesita vitamina C para producir colágeno, una proteína necesaria para la cicatrización de heridas, también mejora la absorción de hierro presente en los alimentos de origen vegetal. Cuando se ingiere menos de 10 mg/día de vitamina C, se puede contraer escorbuto, por el contrario, el consumo de vitamina C en concentraciones elevadas puede causar diarrea, náuseas y cólicos estomacales (NIH, Vitamin C, 2019).

En relación a la vitamina K, 63% del grupo 1 cumple con la IDR y en el grupo 2, el 60% no cumple con la IDR de esta vitamina lo que es preocupante ya que, en pacientes en hemodiálisis, la deficiencia de vitamina k incrementa el riesgo de sangrado excesivo debido a que la coagulación de la sangre es más lenta, así como, la aparición de osteoporosis y fracturas (NIH, Vitamin K, 2020).

De la vitamina A, 73% del grupo 1 cumple con la IDR, mientras que, más del 50% del grupo 2 (57%) no cumple con la IDR, la vitamina A es importante para la visión normal, ayuda al buen funcionamiento del corazón y los pulmones, entre otros órganos. Deficiencia de vitamina A, puede dar lugar a enfermedades respiratorias (neumonía) e infecciones (diarrea). Consumir demasiada vitamina A en forma de suplemento puede causar dolores de cabeza agudos, visión borrosa, náusea, mareos y dolores musculares, por otro lado, consumir elevadas cantidades de beta caroteno puede hacer que la piel presente un color amarillo-anaranjado, pero no es dañino y desaparece cuando se consume menos beta caroteno (NIH, Vitamin A, 2022).

En los participantes del grupo 2, no cubrir la IDR de vitaminas y minerales puede provocar que la enfermedad avance más rápido, también puede favorecer la aparición de

complicaciones como: hipertensión arterial o enfermedades cardíacas; por otro lado, en las personas que no presentan un daño renal, no cubrir la IDR en el consumo de vitaminas y minerales se puede manifestar como: mareos recurrentes, fatiga, debilidad muscular; sin embargo, cuando la ingesta deficiente es crónica puede ocasionar una predisposición para presentar enfermedades como anemia, diabetes mellitus, hipertensión, osteoporosis, diferentes tipos de cáncer, entre otras; aunado a que no se tiene la protección adecuada contra radicales o posibles contaminantes del ambiente, por ejemplo, las micotoxinas, en caso particular la ocratoxina A (OTA). La OTA se ha clasificado en el grupo 2B como un posible carcinógeno para el ser humano, puede ser inmunosupresora, carcinógena, teratogénica y principalmente nefrotóxica. Aún no se conoce el mecanismo exacto por el cual ocasiona la nefrotoxicidad.

Por otro lado, en ambos grupos se logra cubrir el IDR de fósforo, sodio, vitaminas del complejo B (B1, B2, B3, B6 y B12) y colesterol. Uno de los minerales importantes en la ERC son el fósforo y el sodio, el primero relacionado con el calcio; si el fósforo se encuentra en exceso en sangre extrae el calcio de los huesos, por lo que, afecta la salud ósea. En el grupo 1, se encontró que el 100% cumple con la IDR de fósforo; sin embargo, en el grupo 2, solo el 43% cumple con la IDR. Respecto al sodio, este mineral es uno de los tres electrolitos principales del cuerpo (el potasio y el cloro son los otros dos). Una de sus funciones principales es regular la presión arterial; en personas con ERC un exceso de sodio puede ser perjudicial porque sus riñones no pueden eliminarlo y a medida que se acumula sodio incrementa la presión arterial y este incremento puede causar más daño a los riñones; en ambos grupos más del 50% no sobrepasan la IDR, en el 84% en el grupo 1 y el 90% en el grupo 2, para este último grupo (2) Guías KDIGO para enfermos renales, se limitan a recomendar una ingesta de sodio <2 g/día (KDIGO, 2013), aunque las Guías KDIGO del 2020 recomiendan una ingesta máxima de 2.3 g/día (Ikizler, et al., 2020). en el grupo 2, se encontró una ingesta máxima de 2.2 g/día y en el grupo 2, se encontró una ingesta máxima de 3.3 g/día. Las vitaminas del complejo B se encuentran agrupadas pero cada una tiene una acción distinta. Una de las funciones importantes de las vitaminas B6 y B12 es trabajar en conjunto con la eritropoyetina y el hierro para prevenir la anemia, en ambos grupos de estudio la media cumple la IDR por medio de la alimentación, en el grupo 2 el 23 y 33% no cumple la IDR de vitamina B6 y B12, respectivamente, aunque en el grupo 1, en ambas vitaminas el

100% cumple la IDR. Por otro lado, la tiamina (B1), riboflavina (B2) y niacina (B3) ayudan a convertir los alimentos que se consumen en energía que el cuerpo pueda utilizar. Aunque en ambos grupos la media de las vitaminas cumple la IDR, se encontró que, en el grupo 1, el 3% y 10% no cumple la IDR de vitamina B1 y B2, aunque de la vitamina B3, el 100% cumple la IDR, en el grupo 2, el 37% no cumple la IDR de la vitamina B1 y B2, y el 30% no cumple la IDR de la vitamina B3.

Aunque la media en el consumo de colesterol no supera la IDR, se encontró que en el grupo 1, el 67% presenta un consumo superior a la IDR, por el contrario, en el grupo 2, se encontró que, el 97% presentan un consumo que no sobre pasa la IDR. Consumir colesterol en exceso puede combinarse con otras sustancias de la sangre para formar placa, esta placa se adhiere a las arterias y puede provocar enfermedades de las arterias coronarias, así como aumentar la probabilidad de padecer alguna enfermedad cardiaca.

Un estudio para determinar el estado nutricional y consumo alimentario de pacientes con hemodiálisis, realizado por Pereira y colaboradores en 2013 y 2014, dónde la edad promedio de los participantes fue de 69.16 años, en el presente estudio la edad promedio es de 27.5 años; encontraron que, el IMC fue de 27.3 kg/m<sup>2</sup>, por el contrario, en el presente estudio los participantes con ERCEND tienen IMC de 22.6 kg/m<sup>2</sup>. Algunos reportes mencionan que un IMC <23 kg/m<sup>2</sup> en pacientes renales se clasifica como bajo peso. También en ese estudio se encontró que la ingesta calórica media es de 1398.86 kcal/día, datos similares a los encontrados en el presente estudio, dónde los participantes del grupo 2 consumen un promedio de 427.86 kcal más (1826.72 kcal/día), que las reportadas por Pereira y colaboradores en 2015. En relación al consumo de minerales, el calcio se encontró disminuido (631.98 mg/día), en el presente estudio también se encontró una ingesta deficiente de calcio: 586.1 mg/día para el grupo 1 (IDR 1000 – 1200 mg/día) y en el grupo 2 442.9 mg/día (una tercera parte de la IDR 1200 – 1600 mg/día), por el contrario, el consumo de potasio y fósforo es muy elevado 2214.9 y 1052.2 mg/día, respectivamente; datos diferentes a los encontrados en este trabajo, respecto al potasio, en ambos grupos de estudio se encontraron valores inferiores a la IDR, para cada uno de los grupos, en el grupo 1, dónde la recomendación para el potasio es de 4700 mg/día y se encontraron valores de 2921 mg/día, para el grupo 2 la IDR es de 2000 - 2500 mg/día; sin embargo, en el fósforo los participantes

del grupo 1 superan la IDR en 496 mg/día (1196 mg/día) y en el grupo 2, los valores se encuentran dentro de la recomendación que es de 800 – 1000 mg/día (894.7 mg/día).

En cuanto a las concentraciones de OTA, un estudio realizado en Polonia por Kosicki en 2021, dónde reclutaron pacientes con insuficiencia renal crónica que recibían tratamiento sustitutivo de diálisis y sujetos sanos, un total de 104 participantes de edades entre 23 y 85 años. Se encontró que la concentración media de ocratoxina A en personas sanas fue de 0.72 ng/mL para mujeres y de 0.69 ng/mL para hombres. En los pacientes tratados con diálisis fue de 0.76 ng/mL para mujeres y 0.74 ng/mL para hombres. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y los pacientes en diálisis, sin embargo, todos los participantes fueron positivos a OTA. Estos resultados reportados son similares a los del presente estudio, en el grupo 1 se encontró una concentración media de 0.923 ng/mL y una mediana de 0.383 ng/mL y en el grupo 2, la concentración media es de 0.531 ng/mL y mediana de 0.391 ng/mL, obteniendo una mayor concentración media en los participantes del grupo 1; sin embargo, al comparar las medianas, encontramos que los participantes del grupo 2, son los que presentan la concentración mayor. En el grupo 1 de personas sin enfermedad renal se encontró una concentración media de OTA de 1.424 y 0.634 ng/mL para mujeres y hombres, respectivamente, en cuanto a los resultados del grupo 2: personas con ERCEND, se encontró una concentración media de 0.724 ng/mL para mujeres y 0.434 ng/mL para hombres, empleando la prueba estadística de Mann-Whitney no se encontró diferencia significativa entre el grupo de personas sin enfermedad renal y el grupo de ERCEND. Cabe destacar que se encontraron concentraciones medias mayores en el grupo sin enfermedad renal, principalmente en las mujeres y concentraciones menores en el grupo con ERCEND. Otro estudio realizado por Alí en 2018 en Bangladesh, dónde se recolectaron un total de 104 muestras de estudiantes universitarios durante dos periodos (n=64 en junio del 2013 y n=40 en marzo del 2014), se encontraron concentraciones plasmáticas mayores en el primer muestreo, dónde el nivel medio de OTA es de  $0.85 \pm 1.05$  ng/mL (0.20 – 6.63 ng/mL) y en el segundo muestreo  $0.51 \pm 0.53$  ng/mL (0.10 – 3.07 ng/mL), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, aunque en este estudio los hombres presentaron concentraciones mayores en cada uno de los muestreos (0.92 ng/mL vs. 0.78 mujeres y 0.70 ng/mL vs. 0.35 mujeres); sin embargo, estos datos difieren de lo encontrado en nuestra investigación, ya que en cada uno de los grupos las mujeres son las que presentan

concentraciones mayores en comparación a los hombres (1.424 vs. 0.633 ng/mL hombres grupo 1 y 0.724 vs. 0.434 ng/mL hombres grupo 2) y que al igual que un estudio realizado en la región norte España con adultos sanos de 19 a 68 años (n=438), en mujeres se encontraron valores de 0.4 y 15.6 ng/mL (una muestra alcanzó 45.7 ng/mL, valor más alto encontrado en todas las muestras) y para los hombres, el valor más alto encontrado es de 19.9 ng/mL, en general encontraron concentraciones de 0.4 – 47.5 ng/mL (Arce-López et al., 2020). En Marruecos, se evaluó la exposición a OTA en voluntarios sanos, se encontró que, tienen una concentración promedio de 0.29 ng/mL (0.31 ng/mL en los hombres y 0.26 ng/mL en mujeres), en cuanto a la concentración promedio se reportan datos similares a los encontrados en el presente estudio; sin embargo, difiere en que los hombres presentan una concentración mayor, y en el presente estudio, son las mujeres del grupo 1, las que tienen una concentración mayor de OTA (Filali A et al., 2002)

En el presente estudio también se evaluó la ingesta diaria continua (IDC) empleando la ecuación de Klassen, los valores encontrados no superan la recomendación por la Comisión Europea (CE) de 5 ng/kg pc/día; sin embargo, existen concentraciones de OTA, lo que es preocupante por los efectos tóxicos que tiene en el organismo.

La OTA es una micotoxina nefrotóxica, al igual que la citrinina. La citrinina es producida por varias especies de *Aspergillus*, *Penicillium* y *Monascus purpureus*, también se sabe que la citrinina trabaja sinérgicamente con la OTA, puede contaminar alimentos como: arroz, frutas, especias y lácteos. A nivel mundial son poco estudiadas estas micotoxinas y suponen un grave riesgo para la salud, por lo que, es importante su estudio para promover mejores prácticas en la cosecha y almacenamiento de los alimentos, así como, promover una dieta balanceada, alta en antioxidantes que protejan al organismo de los posibles daños que pudieran causar estas micotoxinas y otros contaminantes del ambiente.

Por todo lo anterior, es importante la intervención nutricional, principalmente educación nutricional a las personas con ERCEND para que conozcan los cambios que pueden realizar en la alimentación con la finalidad de mejorar la calidad de vida. Estudios recientes sugieren que la alimentación en pacientes renales debe ser una dieta basada en plantas, es decir, promover el consumo de proteína vegetal, los principales beneficios de esta dieta en las personas con ERC son: a) los vegetales son la única fuente de fibra dietética, b) la fibra ayuda

a cambiar la composición de la microbiota hacia la síntesis de compuestos antiinflamatorios y la reducción de toxinas urémicas y c) las grasas vegetales, como el aceite de oliva extra virgen, son antiinflamatorias (Perez-Torres 2022). Otra de las sugerencias para disminuir el contenido de algunos minerales (Potasio, fósforo y calcio) en los alimentos es utilizar diferentes técnicas culinarias como:

-Remojo: el alimento tendrá que estar remojado de 12 a 24 horas previo al consumo, pero, es necesario realizar cambios de agua. Se realiza principalmente en leguminosas.

-Doble cocción: después del remojo, se pone el alimento a cocer y en cuanto suelte su primer hervor, escurrir y poner agua limpia a temperatura ambiente. Posteriormente llevar al fuego nuevamente hasta que se tenga la consistencia deseada. Esta técnica se emplea en leguminosas.

-Congelación: los alimentos se tienen que remojar previamente, se deben escurrir y cortar en trozos pequeños, esta técnica se utiliza para frutas y verduras.

## RESUMEN DE RESULTADOS:

- Las recomendaciones nutricionales en cada etapa de la ERC son diferentes, en etapas iniciales donde no se lleva a cabo un tratamiento sustitutivo se sugiere una dieta baja en proteínas; sin embargo, esa recomendación cambia cuando se lleva a cabo un tratamiento sustitutivo renal (diálisis o hemodiálisis).
- En el presente estudio se encontró que los participantes del grupo 2 consumen menor cantidad de las calorías que deberían consumir, por tanto, no obtienen los nutrientes necesarios y como resultado presentan una ingesta deficiente de macro y micronutrientes.
- En el caso de las proteínas, se encontró un consumo deficiente en ambos grupos, pero principalmente los participantes del grupo 2 tienen un consumo de 0.79 g/kg pc/día, cuando deberían consumir de 1.1 -1.2 g/kg pc/día, esto se debe a las creencias en la alimentación y la severa restricción que se hace de grupos de alimentos como frutas, verduras, leguminosas y algunos alimentos de origen animal.
- Ambos grupos tienen un consumo adecuado de carbohidratos, (45 al 60% de la ingesta calórica total), aunque predomina el consumo de azúcares simples (refresco, agua de sabor, pan dulce, entre otros alimentos).
- El consumo de lípidos en ambos grupos es superior a la recomendación (>35% de la ingesta calórica total), la principal fuente de lípidos proviene de grasa saturada con el consumo de crema, mayonesa, mantequilla, entre otros alimentos.
- Dicho patrón de alimentación se refleja en:
  - a) Mayor peso en los participantes del grupo 1; además, presentan un IMC clasificado como sobrepeso (algunos participantes presentan algún grado de obesidad), y en el grupo 2, algunos presentan bajo peso, por la restricción alimentaria.
  - b) Mayor cantidad de participantes del grupo 1 presentan porcentaje de grasa muy elevado (57%).
  - c) Participantes del grupo 1 presentan niveles altos de colesterol y triglicéridos.
  - d) Algunos participantes del grupo 1 presentan una tasa de filtrado glomerular disminuida (TFG 60 – 89mL/min/1.73m<sup>3</sup>).

- e) No se cubre la Ingesta Diaria Recomendada (IDR) de algunas vitaminas y minerales.

Respecto al consumo de vitaminas y minerales, en ambos grupos no se cubre la IDR de minerales como: calcio (87%, 100%; Grupo 1 y 2, respectivamente), hierro (77%, 93%) y potasio (87%, 77%), y de vitaminas como: D (97%, 100%) y E (53%, 53%), y también de la fibra. Además de los minerales y vitaminas mencionadas anteriormente, en el grupo 2 tampoco se cubre la IDR de minerales como: magnesio (63%), zinc (87%), selenio (90%) y de vitaminas como C y K (60%) y A (57%). Por otro lado, en ambos grupos se cubre la IDR de fósforo (100%, 57%), sodio (84%, 90%), vitaminas del complejo B (B1, B2, B3, B6 y B12) (100% en ambos grupos) y colesterol (67%, 97%).

Todas las muestras fueron positivas para OTA, aunque se encontraron valores bajos (0.383 y 0.391 ng/mL, grupo 1 y 2 respectivamente). La Ingesta Diaria Continua no superó la recomendación por la Comisión Europea (CE) de 5 ng/kg pc/día, ya que se obtuvo una mediana de 0.7595 ng/kg pc/día en el grupo 1 y 0.2965 ng/kg pc/día en el grupo 2, Sin embargo, la población está expuesta a esta micotoxina nefrotóxica.

También pueden existir en los alimentos otras micotoxinas nefrotóxicas como la citrinina, por lo que también debería medirse su contenido.

Se tiene una población aparentemente sana y una población con ERCEND, su alimentación es deficiente por lo que deben someterse a una intervención nutricional para mejorar su estado de salud

## 10.CONCLUSIÓN

Se cumple la hipótesis planteada, ya que, todas las muestras fueron positivas a OTA, siendo los participantes con ERCEND (grupo 2) los que presentaron la concentración mediana mayor en comparación con las personas sin enfermedad renal crónica (grupo 1) (0.391 ng/mL vs.0.383 ng/mL); aunque, al comparar la IDC encontramos que, los participantes del grupo 1 presentan una mayor IDC respecto al grupo 2 (1.829 ng/kg pc/día vs. 0.475 ng/kg pc/día), si bien, estos valores no sobrepasan los niveles establecidos por la CE (5ng/kg pc/día) los habitantes del Municipio de Hidalgo, Michoacán se encuentran expuestos a esta micotoxina, por lo que, es de suma importancia incrementar la muestra, para obtener mejores resultados de la población, así como, poder estudiar otras micotoxinas como la citrinina que también se ha reportado que es nefrotóxica y que, además tiene un efecto sinérgico con la OTA.

También se requiere de implementación de mejores prácticas en la cosecha, transporte y almacenamiento de alimentos (cereales y derivados, especias, carne de cerdo, granos de café, etc.) para evitar en lo posible que se contaminen.

Por otro lado, los participantes de ambos grupos presentan malnutrición; algunos presentan bajo peso, sobrepeso o algún grado de obesidad, estos dos últimos relacionados con un exceso en el porcentaje de grasa corporal que también se debe a un alto consumo de carbohidratos simples y lípidos (principalmente grasa saturada), además, tienen un consumo deficiente en: frutas, verduras, leguminosas, entre otros alimentos; como resultado de la inadecuada ingesta alimentaria no cubren la IDR de algunas vitaminas y minerales, principalmente los participantes con ERCEND. Por todo lo anterior, se requiere de intervención educativa (promover el consumo de frutas y verduras (en pacientes renales con adecuadas técnicas culinarias) cereales integrales, leguminosas, grasas saludables y agua natural, así como, disminuir el consumo de alimentos ultra procesados, refresco, agua de sabor, grasas saturadas y golosinas) y nutricional con la suplementación de algunas vitaminas y minerales sin exceder la IDR.

## **11. PERSPECTIVAS DEL PROYECTO**

- Realizar un análisis de concentraciones séricas de citrinina.
- Ampliar la muestra en la región oriente del Estado de Michoacán.
- Realizar el estudio en niños y adolescentes.
- Realizar el estudio en otra región del Estado de Michoacán.

## 12. REFERENCIAS

- Abeyagunawardena, A.S., & Shroff, R. (2021). CKDu: the known unknowns. *Pediatr Nephrol*, 36(2), 219–221. Doi.org/10.1007/s00467-020-04596-2
- Abid, S., Hassen, W., Achour, A., Skhiri, H., Maaroufi, K., Ellouz, F., Creppy, E., & Bacha, H. (2003). Ochratoxin A and human chronic nephropathy in Tunisia: is the situation endemic? *Human Experimental Toxicology*, 22(2), 77-84. Doi: 10.1191/0960327103ht328oa.
- Ali, N., Hossain, K. & Degen, G.H. (2018). Blood plasma biomarkers of citrinin and ochratoxin A exposure in young adults in Bangladesh. *Mycotoxin Research*. 34:59–67. Doi: [10.1007/s12550-017-0299-5](https://doi.org/10.1007/s12550-017-0299-5)
- Ali, N., Hossain, K., & Degen, G.H. (2018) Blood plasma biomarkers of citrinin and ochratoxin A exposure in young adults in Bangladesh. *Mycotoxin Res* **34**, 59–67 (2018). Doi: [10.1007/s12550-017-0299-5](https://doi.org/10.1007/s12550-017-0299-5)
- Arbillaga, L., Ezpeleta, O., & López de Cerain, A. (2004). ¿Es la ocratoxina A una micotoxina mutagénica? *Revista de Toxicología*, 21(1): 1-10.
- Arce-López, B., Lizarraga, E., Irigoyen, Á. & González, E. (2020). Presence of 19 mycotoxins in Human Plasma in a Region of Northern Spain. *Toxins*; 12 (12) 750. Doi:[10.3390/toxins12120750](https://doi.org/10.3390/toxins12120750)
- ATSDR. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. (2016) ToxFAQs™-Selenio (Selenium). Consultado el 23 de marzo del 2023. Disponible en:[https://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es\\_tfacts92.html#:~:text=El%20selenio%20es%20un%20elemento%20mineral%20natural%2C%20ampliamente%20distribuido%20en,%2C%20cobre%2C%20plomo%20y%20n%C3%ADquel.](https://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfacts92.html#:~:text=El%20selenio%20es%20un%20elemento%20mineral%20natural%2C%20ampliamente%20distribuido%20en,%2C%20cobre%2C%20plomo%20y%20n%C3%ADquel.)
- Bennett, J.W., & Klich, M. (2003). Mycotoxins. *Clinical Microbiology Reviews*, 16 (3): 497–516. Doi:10.1128 / CMR.16.3.497-516.2003

- Castillo, W. (2016) Determinación de ocratoxina A en café, cerveza y maíz, de Morelia Michoacán por un Método E.L.I.S.A. (Tesis de licenciatura). Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Michoacán México.
- CDC. Peso, nutrición y actividad física saludables. Consultado el 28-abril-2023. <https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/index.html#:~:text=Controlar%20su%20peso%20contribuye%20a,muchas%20enfermedades%20y%20afecciones%20graves>.
- Cheng-ji., Fan, Y., & Zhao, L. (2016). Review on biological degradation of mycotoxins *Animal nutrition*, 2(3) 127-133. Doi:10.1016/j.aninu.2016.07.003
- Chiotta, M. L., Fumero, M, V., Cendoya, E., Palazzini, J, M., Alaniz-Zanon, M, S., Ramírez, M, L., & Chulze, S, N. (2020). Toxigenic fungal species and natural occurrence of mycotoxins in crops harvested in Argentina. *Revista Argentina de Microbiología*, 52 (4) 339-347. Doi:10.1016/j.ram.2020.06.002 <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanutcontinua2020/doctos/informes/ensanutCovid19ResultadosNacionales.pdf>
- CITUC. Pontificia Universidad Católica de Chile. Información Toxicológica. Recuperado 22-Junio-2021: <http://cituc.uc.cl/publicaciones/37-ocratoxina-aa>
- Cockwell, P., & Fisher, L. A. (2020). The global burden of chronic kidney disease. *The Lancet*, 395(10225), 662-664. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.)
- Elika. (2021) Seguridad Alimentaria. Ocratoxina A. Recuperado 1-Julio-2021: <https://seguridadalimentaria.elika.eus/ocratoxina-a/>
- Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) (2018). Citado 27 de febrero del 2023. [/https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/Resultado\\_Entidad\\_Michoacan.pdf](https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/Resultado_Entidad_Michoacan.pdf)
- Encuesta Nacional De Salud y Nutrición 2020 sobre Covid-19. Resultados Nacionales. (ENSANUT) (2020). Pp. 174 - 188 Citado el 27 de febrero del 2023. Disponible:

- European Food Safety Authority (EFSA). (2020). Evaluación de riesgos de la ocratoxina A en los alimentos. *EFSA Journal*, *18*, 1–150. Recuperado 20 junio-2022: <https://www.efsa.europa.eu/es/news/ochratoxin-food-public-health-risks-assessed>
- Evans, P. D., & Taal, M. W. (2011). Epidemiology and causes of chronic kidney disease. *Medicine*, *39*(7), 402-406. Doi: 10.1016/j.mpmed.2011.04.007
- Filali A, Betbeder AM, Baudramont I, Benayada A, Soulaymani R, Creppy E. Ochratoxin A in human plasma in Morocco: a preliminary survey. *Hum Exp Tox* 2002; *21*:241-245. <https://doi.org/10.1191/0960327102ht249oa>
- García-Trabanino, R., Cerdas, M., Madero, M., Jakobsson, K., Barnoya, J., Crowe, J., Jarquín, E., Guzmán-Qilo, C., & Correa-Rotter, R. (2017). Nefropatía mesoamericana: revisión breve basada en el segundo taller del Consorcio para el estudio de la epidemia de Nefropatía en Centroamérica Y México (CENCAM) América y México (CENCAM). *Nefrología Latinoamericana*, *14*(1), 39-45. Doi:10.1016/j.nefrol.2016.11.001
- Garg, K., Villavicencio-Aguilar, F., Solano-Rivera, F., & Gilbert, L. (2022). Analytical Validation of a Direct Competitive ELISA for Multiple Mycotoxin Detection in Human Serum. *Toxins*, *14* (11), 727. Doi: 10.3390/toxins14110727
- Guía de práctica clínica IMSS-335-19, Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica.
- Habschied, K., Kanižai Šarić, G., Krstanović, V., & Mastanjević, K. (2021). Mycotoxins—Biomonitoring and human exposure. *Toxins*, *13*(2), 113. Doi: 10.3390 / toxins13020113
- Heussner, A., & Bingle, L. (2015) Comparative ochratoxin toxicity: A review of the available data. *Toxins*. *7*, 4253-4282. Doi: 10.3390 / toxins7104253
- IARC (International Agency for Research on Cancer). (2016). Mycotoxins as human carcinogens-the IARC Monographs classification. *Mycotoxin Res*. *33*(1), 65–73. Doi: 10.1007/s12550-016-0265-7
- Ikizler, T. A., Burrowes J. D., Byham-Gray, L.D., I Campbell K., Carrero, J.J., Chan, W., Fouqué, D., Friedman, A. N., Gadar S., Goldstein-Fuchs, D. J., Kayser, G. A.,

- Kopple, J. D., Teta, D., Yee-Moon Wang, A. & Cuppari L. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. *American Journal of Kidney Diseases*. 2020;76(3) (suppl 1): S1-S107. Doi: [10.1053/j.ajkd.2020.05.006](https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.05.006)
- Imaoka, T., Yang, J., Wang, L., McDonald, M. G., Afsharinejad, Z., Bammler, T. K., Vanness, K., Yeung, C. K., Rettie, A. E., Himmelfarb, J., & Kelly, E. J. (2020). Microphysiological system modeling of ochratoxin A-associated nephrotoxicity. *Toxicology*, 444, 152582. Doi: [10.1016/j.tox.2020.152582](https://doi.org/10.1016/j.tox.2020.152582)
- Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). (2017). La enfermedad Renal Crónica en México. Consultado 19-Junio-2021: <https://www.insp.mx/avisos/5296-enfermedad-renal-cronica-mexico.html>
- Iqbal, S. Z., Rabbani, T., Asi, M. R., & Jinap, S. (2014). Assessment of aflatoxins, ochratoxin A and zearalenone in breakfast cereals. *Food chemistry*, 157, 257-262. Doi: [/10.1016/j.foodchem.2014.01.129](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.01.129)
- Janik, E., Niemcewicz, M., Ceremuga, M., Stela, M., Saluk-Bijak, J., Siadkowski, A., & Bijak, M. (2020). Molecular Aspects of Mycotoxins – A Serious Problem for Human Health. *International Journal of Molecular Sciences*, 21 (21), 8187. Doi: [10.3390/ijms21218187](https://doi.org/10.3390/ijms21218187)
- Jayatilake, N., Mendis, S., Maheepala, P. & Metha, F. (2013). Chronic kidney disease of uncertain aetiology: prevalence and causative factors in a developing country. *BMC Nephrology*, 14, 180. Doi: [10.1186/1471-2369-14-180](https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-180)
- Kalantar-Zadeh, K., Fouque, D. (2017). Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *The New England Journal of Medicine*, 377(18):1765-1776. Doi: [10.1056/NEJMra1700312](https://doi.org/10.1056/NEJMra1700312)
- KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2013 Suppl 3: 1-150.
- KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. (2013) *Kidney Int. Suppl* 3: 1-150

- Kosicki, R., Buharowska-Donten, J., & Twarużek, M. (2021). Ochratoxin A levels in serum of Polish dialysis patients with chronic renal failure. *Toxicon*, 200, 183-188. Doi: 10.1016/j.toxicon.2021.08.002
- López de Cerain, A., Jiménez, A. M., Ezpeleta, O., & Bello, J. (2000). Efectos tóxicos de la ocratoxina A. *Revista de toxicología*, 17, 61-69.
- López-Cervantes, M. (2010). Enfermedad Renal Crónica y su Atención Mediante Tratamiento Sustitutivo en México. México D.F.: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.
- Lorenzo V., & Rodríguez D. Nutrición en la Enfermedad Renal Crónica. Nefrología al día (2022). Consultado 23-marzo-2023. Disponible: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-nutricion-enfermedad-renal-cronica-220>
- M. de Francisco L. & Rodríguez M. Magnesio y enfermedad renal crónica. *Nefrología* (2013) 33(3) 0-735. Doi: [10.3265/Nefrologia.pre2013.Feb.11840](https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2013.Feb.11840)
- Malir, F., Ostry, V., Pfohl-Leszkowicz, A., Malir, J & Toman, J. (2016). Ochratoxin A: 50 years of Research. *Toxins*, 8(7), 191. Doi: 10.3390/toxins8070191
- Marín, D, E., Pistol, G, C., Procludin, C, V. & Taranu, I. (2022) Co-Contamination of Food and Feed with Mycotoxin and Bacteria and Possible Implications for Health. *Agriculture*, 12 (11), 1970. Doi: 10.3390/agriculture12111970
- Martínez, C., & Chaves, D. (2019). Ocratoxinas y su potencial nefrótico. *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante*, 39(1), 73-81.
- Martínez, G., Guerra, E. & Pérez, D. (2020) Enfermedad renal crónica, algunas consideraciones actuales. *Multimed*, 24 (2), 464-469. ISSN 1028-4818.
- Martins, C., Vidal, A., de Boevre, M., de Saeger, S., Nunes, C., Torres, D., Goios, A., Lopes, C., Assunção, R., Alvito, P. (2019). Exposure assessment of Portuguese population to multiple mycotoxins: The human biomonitoring approach. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 222(6), 913–925. Doi: 10.1016/j.ijheh.2019.06.010

- Mazeyra, M. F. V., Ramos, P. M., Serrano, R., Riaño, M. A., Giraldo, Y. G., & Quiroga, B. (2021). Nefropatía endémica mesoamericana: una enfermedad renal crónica de origen no tan desconocido. *Nefrología*, 41(6), 612-619. Doi: 10.1016/j.nefro.2021.03.005
- Méndez-Albores, A., & Moreno-Martínez, E. (2009). Las micotoxinas: contaminantes naturales de los alimentos. *Revista Ciencia, julio-septiembre*, 1-7.
- Méndez-Durán, A., Méndez-Bueno, J. F., Tapia-Yáñez, T., Montes, A., & Aguilar-Sánchez, L. (2010). Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y Trasplante*, 31(1), 7-11. Doi: 10.1016/S1886-2845(10)70004-7
- Mendoza, R. S., Alvarado, G. R., Pavía, S. P. F., Marrufo, G. V., Castro, J. C., & Malvido, J. B. (2017). Micotoxinas: ¿Qué son y cómo afectan a la salud pública? *Revista Digital Universitaria*, 18(6).
- Molina Miguel, A., & Ruiz Erro, M. (2009). Un caso de probable nefropatía endémica de los Balcanes. *Nefrología*, 29(1), 87-88. Doi: 10.3265/Nefrologia.2009.29.1.87.2.en.full.pdf
- National Institutes of Health (NIH) Office of Dietary Supplements. (2018). Magnesium. Consultado 21 de marzo del 2023: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Magnesium-HealthProfessional/>
- National Institutes of Health (NIH) Office of Dietary Supplements. (2019) Vitamin C. Consultado 28 de marzo del 2023: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-HealthProfessional/>
- National Institutes of Health (NIH) Office of Dietary Supplements. (2022) Iron. Consultado 21-marzo-2023: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional/>
- National Institutes of Health (NIH) Office of Dietary Supplements. (2019) Potassium. Consultado 21 de marzo del 2023: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Potassium-HealthProfessional/>
- National Institutes of Health (NIH) Office of Dietary Supplements. (2022), Vitamin D. Consultado el 21 de marzo del 2023: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>

- National Institutes of Health (NIH) Office of Dietary Supplements. (2022), Zinc. Consultado el 21 de marzo del 2023: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Zinc-HealthProfessional/>
- National Institutes of Health (NIH) Office of Dietary Supplements. (2019). Selenium. Consultado el 23 de marzo del 2023: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Selenium-HealthProfessional/>
- National Institutes of Health (NIH) Office of Dietary Supplements. (2020). Vitamin K. Consultado el 28 de marzo del 2023: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminK-HealthProfessional/>
- National Institutes of Health (NIH) Office of Dietary Supplements. (2022). Vitamin A. Consultado el 28 de marzo del 2023: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminA-HealthProfessional/>
- National Institutes of Health (NIH) Office of Dietary Supplements. (2020). Vitamin E. Consultado el 28 de marzo del 2023: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminE-HealthProfessional/>
- National Institutes of Health (NIH) Office of Dietary Supplements. (2022) Zinc. Consultado el 30 de abril del 2023: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Zinc-HealthProfessional/>
- Olvera-Correa, L. (2013). Gaceta Parlamentaria Número 3731-VIII, Cámara de Diputados, LXII Legislatura, martes 19 de marzo de 2013. Recuperado el 17 de julio del 2021 de <http://gaceta.diputados.gob.mx/Black/Gaceta/Anteriores/62/2013/mar/20130319-VIII/ProposicionUOR-1.html>
- Oregon State University. Centro de información de micronutrientes. Consultado 23 de marzo del 2023. Disponible en: <https://lpi.oregonstate.edu/es/mic/minerales/zinc#fuentes-alimenticias>
- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura (FAO). Micotoxinas de importancia mundial. Recuperado 30 de junio del 2021: <http://www.fao.org/3/y1390s/y1390s04.htm>

- Organización Mundial de la Salud (OMS) (2018). Micotoxinas. Recuperado 14 de junio del 2021: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mycotoxins>
- Organización Mundial de la Salud (OMS) 2018. Alimentación sana. Consultado: 21 de marzo del 2023: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet#:~:text=limitar%20el%20consumo%20de%20grasas,\)%2C%20en%20particular%20grasas%20poliinsaturadas.](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet#:~:text=limitar%20el%20consumo%20de%20grasas,)%2C%20en%20particular%20grasas%20poliinsaturadas.)
- Osuna, I. A. (2016). Proceso de cuidado nutricional en la enfermedad renal crónica. *Manual para el profesional de la nutrición*. México: El manual moderno. 5-8.
- Pakfetrat M, Shahroodi JR, Zolghadr AA, Larie HA, Nikoo MH, Malekmakan L. Effects of zinc supplement on plasma homocysteine level in end-stage renal disease patients: a double-blind randomized clinical trial. *Biol Trace Elem Res*. 2013; 153(1-3): 11-5. Doi: 10.1007/s12011-013-9639-2
- Panduro Rivera, M. D. G., Hernández Mena, L., López López, A., Murillo Tovar, M. A., Díaz Torres, J. D. J., & Del Real Olvera, J. (2014). Evaluación de la calidad del agua ante la enfermedad renal crónica en la Zona Oriente de Michoacán, México.
- Pereira, M. C., Queija, L., Blanco, A., Rivera, I. A., Martínez, V. E., & Prada, Z. (2015) Valoración del estado nutricional y consumo alimentario de los pacientes en terapia renal sustitutiva mediante hemodiálisis. *Enferm Nefrol*, 18 (2), 103-111. Disponible: <https://scielo.isciii.es/pdf/enfro/v18n2/original4.pdf>
- Pérez-Torres A. Mundo vegetal y enfermedad renal crónica: ¿riesgo o beneficio? *Enferm Nefrol*. 2022; 25 (2): 110-12. Doi.org/10.37551/52254-28842022011
- Pérez-Torres, A. Mundo vegetal y enfermedad renal crónica: ¿riesgo o beneficio? *Enferm Nefrol*. 2022;25(2):110-12. Doi: 10.37551/52254-28842022011
- Pitt, J., & Miller, J. D. (2016). A Concise History of Mycotoxin Research. *Journal of Agricultural Food Chemistry*. 65 (33), 7021-7033. Doi: 10.1021/acs-jafc.6b04494.
- Priyadarshani, W.V.D., de Namor, A.F.D., & Silva, S.R.P. (2022). Rising of a global silent killer: critical analysis of chronic kidney disease of uncertain aetiology (CKDu)

worldwide and mitigation steps. *Environmental Geochemistry and Health*.  
Doi:10.1007/s10653-022-01373-y

Quintana, E., Antillón, F., & Azofeifa, J. (2007). Determinación de ocratoxina A en plasma humano y en café de Costa Rica por un método de ELISA. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 57(2), 168-172.

Ráduly, Z., Price, R.G., Dockrell, M.E.C., Csernoch, L., & Pócsi, I. (2021). Urinary Biomarkers of Mycotoxin Induced Nephrotoxicity—Current Status and Expected Future Trends. *Toxins*, 13(12), 848. Doi:10.3390/toxins13120848

Ravelo, A., Rubio, C., Gutiérrez, A. J., & Hardisson De la Torre, A. (2011). La ocratoxina A en alimentos de consumo humano: revisión. *Nutrición Hospitalaria*, 26(6), 1215-1226. Recuperado 20-junio-2021: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112011000600004](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112011000600004).

Sellarés, V. L., & Rodríguez, D. L. (2018) Nutrición en la Enfermedad Renal Crónica. Nefrología al día. Nutrición e hidratación. Citado 28 de febrero del 2023. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-nutricion-enfermedad-renal-cronica-220>

Shephard, G. S. (2008). Impact of mycotoxins on human health in developing countries. *Food Additives and Contaminants. Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment*, 25(2), 146-151. Doi: 10.1080/02652030701567442.

Silva, L.J., Macedo, L., Pereira, A.M., Duarte, S., Lino, C., & Pena, A. (2019). Ochratoxin A and Portuguese children: Urine biomonitoring, intake estimation and risk assessment. *Food and Chemical Toxicology*, 135, 110883. Doi: 10.1016/j.fct.2019.110883

Sorrenti, V., Di-Giacomo, C., Acquaviva, R., Barbagallo, I., Bongnanno, M., & Galvano, F. (2013). Toxicity of Ochratoxin A and Its Modulation by Antioxidants: A review. *Toxins* 2013. 5(10), 1742-1766. Doi: 10.3390/toxins5101742

- Torres, C., & Silva, D. (2019). Ocratoxinas y su potencial nefrótico. *Revista de nefrología, diálisis y trasplante [online]*, 39(1), 73-81.
- Vilcanqui-Pérez, F; & Vélchez-Perales, C. (2017). Fibra dietaria: nuevas definiciones, propiedades funcionales y beneficios para la salud. Revisión. *Archivos Latino Americanos de Nutrición*, 67(2), 146-156.
- Wesseling C, & Weiss, I. Enfermedad renal crónica de etiología desconocida o de origen no tradicional: ¿una epidemia global? *Archivos de Prevención de Riesgos Laborales* 2017; 20(4), 200-202.
- Wimalawansa, S.J. (2016). The role of ions, heavy metals, fluoride and agrochemicals: critical evaluation of potential aetiological factors of chronic kidney disease of multifactorial origin (CKDmfo/CKDu) and recommendations for its eradication. *Environmental Geochemistry and Health*, 38 (3), 639-678. Doi: 10.1007/s10653-015-9768-y.
- Xiong, K., Zhi, H., Liu, J. Y., Wang, X. Y., Zhao, Z. Y., Pei, P. G., Deng, L., & Xiong, S. Y. (2021). Detoxification of Ochratoxin A by a novel *Aspergillus oryzae* strain and optimization of its biodegradation. *Revista Argentina de Microbiología*, 53(1), 48-58.

## 13.ANEXOS

### Anexo 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**Título del protocolo:** “Análisis de concentraciones séricas de Ocratoxina A en habitantes del Municipio de Hidalgo, Michoacán.” **Sede dónde se realizará el estudio:** Centro de Salud de Cd. Hidalgo, Michoacán.

**Nombre del paciente:** \_\_\_\_\_ A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Siéntase en absoluta libertad de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada \_\_\_\_\_ y \_\_\_\_\_ fechada.

**1.-OBJETIVO DEL ESTUDIO:** Determinar la relación entre el patrón de consumo de alimentos y la concentración sérica de Ocratoxina A en población nefrótica y sana del Municipio de Hidalgo, Michoacán.

**2.-PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO:** En caso de que acepte participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, al inicio del estudio se le aplicarán dos cuestionarios a manera de entrevista, el primero es para recabar antecedentes médicos y el segundo es un Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos. En éste se le preguntará sobre la frecuencia con que se consume algunos alimentos. También se le tomarán medidas antropométricas: peso y talla. Por último, se le extraerán 5 mL de sangre, para posteriormente poder determinar la concentración de OTA en el plasma.

**3.-RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO:** Este estudio es considerado de bajo riesgo y consta de las siguientes fases: La primera implica: llenado de cuestionarios, la segunda: la extracción de 5 mL de sangre de la vena y la tercera: toma de medidas antropométricas. Posterior a la toma de sangre se puede presentar: ligero dolor, adormecimiento de la mano por un par de minutos, sensación de mareo, morete, sangrado e infección en casos \_\_\_\_\_ muy \_\_\_\_\_ raros.

**4.-ENTREGA DE RESULTADOS:** Una vez que se tengan los análisis estadísticos, se les darán a conocer los resultados de su muestra y Cuestionario de Frecuencia de Consumo de alimentos de manera individual.

#### 5.-ACLARACIONES:

- ∅ Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- ∅ No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- ∅ No tendrá que hacer gasto alguno para el estudio.
- ∅ No recibirá pago por su participación.
- ∅ En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo al investigador responsable.
- ∅ La información obtenida en este estudio será utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida en el anonimato por el grupo de investigadores.
- ∅ Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

#### 6.-DATOS DEL INVESTIGADOR Y LA INSTITUCIÓN:

-Responsable: Licenciada en Nutrición Humana: Beatriz Cabezas Núñez. Correo electrónico: [beatriz.cn2609@gmail.com](mailto:beatriz.cn2609@gmail.com). Tel. móvil: 353 963 5256.

-Profesor-Investigador titular: D en C. Virginia Angélica Robinsón Fuentes. Correo electrónico: [virginia.robinson@umich.mx](mailto:virginia.robinson@umich.mx). Tel. fijo: (443) 3120014 y Ext.235. –Domicilio: Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”; Av. Dr. Rafael Carrillo Esquina Dr. Salvador González Herrejón S/N. Bosque Cuauhtémoc. Colonia Centro. CP: 58020. Morelia, Michoacán.

#### 7.-CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta carta de consentimiento.

\_\_\_\_\_  
Firma del participante

\_\_\_\_\_  
Fecha



## Anexo 2: CUESTIONARIO DE ANTECEDENTES MÉDICOS

Todas las respuestas son estrictamente confidenciales

### 1. Información general

<b>Nombre:</b> _____ Apellido paterno                      materno                      Nombre	<b>N° de registro:</b> _____ <b>Etiología:</b> _____
<b>Domicilio:</b> _____ Calle                                      colonia <b>Municipio de procedencia:</b> _____	<b>Edad:</b> _____ <b>Sexo:</b> _____ <b>Número de contacto:</b> _____
<b>Peso:</b> _____ <b>Talla:</b> _____ <b>IMC:</b> _____ <b>Cintura:</b> _____ <b>Cadera:</b> _____ <b>ICC:</b> _____	<b>% Grasa:</b> _____ <b>%Musculo:</b> _____ <b>Grasa visceral:</b> _____

### 2. Antecedentes Patológicos Personales

Medicamentos (incluso suplementos naturales)	Alergias

Indique SI o NO, si usted ha padecido o padece alguna de las afecciones que se mencionan

Afección	Si	No	Especificar	Datos bioquímicos	Valores
Anemia				Glucosa	
Diabetes mellitus				Nitrógeno ureico (BUN)	
Osteoporosis				Urea	
Enfermedad renal				Creatinina	
Infecciones renales				Colesterol total	
Hipertensión				Triglicéridos	
Enfermedad hepática				Hemoglobina	
Colesterol elevado				Proteínas totales	
Enfermedades de la tiroides				Albúmina	
Enfermedades ópticas				Ácido úrico	
Otras(s)				PCR	
				Tasa de Filtrado Glomerular	

### 3. Antecedentes heredo-familiares (padres, hermanos, abuelos, tíos, primos etc.)

Relación familiar	Antecedentes médicos	Relación familiar	Antecedentes médicos

L.N.H Beatriz Cabezas Núñez



## Anexo 4: APROBACIÓN DE ENMIENDA DEL PROYECTO EN EL HOSPITAL GENERAL “Dr. MIGUEL SILVA”, MORELIA, MICHOACÁN.

 <p>Gobierno del Estado de Michoacán de Ocampo</p>	<p>Dependencia: SECRETARÍA DE SALUD</p> <p>Sub-dependencia: HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”</p> <p>Oficina: COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN Y DE INVEST.</p> <p>No. de oficio: 3008/2022/060</p> <p>Expediente:</p> <p>Asunto:</p> <p><b>APROBACIÓN DE ENMIENDA A PROYECTO DE INVESTIGACIÓN AUTORIZADO</b></p>
---	--

“2022, AÑO DE RICARDO FLORES MAGÓN”

Atapaneó, Morelia, Michoacán, 2 de marzo del 2022.

**C. DR. ISRAEL DAVID CAMPOS GONZÁLEZ**  
INVESTIGADOR PRINCIPAL  
PRESENTE,

Por este conducto le informamos, que el Comité de Ética en Investigación con número de Registro Conbioética-16-CEI-004-20161212 con fecha de expedición diciembre 13 del 2019 y el Comité de Investigación con número de Registro COPREFIS-17-CI-16053153 con fecha de expedición 11 de noviembre del 2017 del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, revisaron y aprobaron la Enmienda hecha al proyecto de investigación número 482/01/19 titulado: “ANÁLISIS DE PATRONES ALIMENTARIOS Y SU ASOCIACIÓN CON CONCENTRACIONES SERICAS DE OCRATOXINA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL”:

- Se agrega como investigadora asociada a la L. N. Beatriz Cabezas Núñez, quien realizará las mismas actividades y responsabilidades asignadas a la LN Adriana Reynoso Magaña listadas en el proyecto ya aprobado.
- Se extiende el mismo protocolo a pacientes originarios específicamente de Ciudad Hidalgo Michoacán y que tengan atención clínica en el Hospital Regional de Ciudad Hidalgo o en el Centro de Salud de la Secretaría de Salud de Michoacán en dicho municipio.
- Se comparará la información obtenida con la población ya reclutada en el protocolo actual.

No omitimos mencionarle que deberá presentar a estos comités los resultados parciales y finales, así como cualquier enmienda que se pretenda realizar en el transcurso de la investigación de acuerdo a la norma oficial mexicana que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y a la Guía Nacional Para la Integración y funcionamiento de los comités de Ética en Investigación.

Sin más por el momento, le enviamos un cordial saludo.

ATENTAMENTE 

 <p><b>DRA. CLAUDIA AGUSTINA RAMOS OLMOS</b> PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA” SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN</p>	 <p><b>DR. JOSÉ FRANCISCO LÓPEZ BELTRÁN</b> PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA” SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN</p>
--	--

“El contenido del presente documento es responsabilidad directa del titular del Área Administrativa que lo emite, en apego a sus atribuciones”

Al contestar solicitudes, oficios o cartas, recomendamos, en el cuadro del ángulo superior derecho.

## Anexo 5: OFICIO DE AUTORIZACIÓN DEL CENTRO DE SALUD DE CIUDAD HIDALGO, MICHOACÁN

 Gobierno del Estado de Michoacán de Ocampo  Jurisdicción Sanitaria No. 3 CSU. Cd. Hidalgo Av. Morelos Suro. Car. Zaragoza 13 Col. Centro C.P. 61101	Dependencia	SECRETARÍA DE SALUD
	Sub-dependencia	CSU. CD. HIDALGO
	Oficina	DIRECCIÓN
	No. de oficio	01890/2022
	Expediente	

**\*2022 año de Ricardo Flores Magón,  
Precursor De La Revolución Mexicana\***

Ciudad Hidalgo, Michoacán. A 01 de Abril del 2022.

*Asunto: Carta de aceptación.*

**Dr. Israel David Campos González**  
Nefrólogo del Hospital General "Miguel Silva"  
Presente

El que suscribe **Dr. Miguel Ángel Alcántar López**, Director del Centro de Salud Urbano de Ciudad Hidalgo, se informa que no existe inconveniente alguno, en la aceptación de la **LNH. BEATRIZ CABEZAS NUÑEZ**, Investigadora asociada, en el proyecto de investigación Número: 48201/19 titulado *"análisis de patrones alimentarios y su asociación con concentraciones séricas de ocratoxina en pacientes con enfermedad renal"*. Con protocolo pacientes del CSU. Cd. Hidalgo, Michoacán.

El período que involucra la prestación del servicio será a partir del mes de abril al mes de octubre del 2022, en el horario matutino de 8:00 a 15:30 Hrs.

Sin más por el momento me despido de usted reiterando mi respeto profesional.

**Atentamente**

**Dr. Miguel Ángel Alcántar López**  
Director CSU. Cd. Hidalgo

Alcántar López Miguel Ángel. Número de identificación personal (CURP): ALCA010101MICH0001

## Anexo 6: OFICIO DE AUTORIZACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL DE CIUDAD HIDALGO, MICHOACÁN

 Gobierno del Estado de Michoacán de Ocampo	Dependencia	SECRETARÍA DE SALUD
		HOSPITAL GENERAL DE CIUDAD HIDALGO
	Sub-dependencia	HIDALGO
	Oficina	DIRECCIÓN
	No. de oficio	6008/032/2022
	Expediente	
Asunto:	Autorización de ingreso al hospital	

Ciudad Hidalgo, Mich., a 10 de Mayo de 2022.

**D. en C. Virginia Angélica Robinsón Fuentes**  
**Profesora Investigadora Titular CT.C.**  
**UMSNH, Responsable del Proyecto**  
**PRESENTE**

Le que suscribe la Médico, **C. JAQUELINE CORREA GOMEZ, directora del Hospital General de Cd. Hidalgo.** En respuesta a la solicitud de permitir el acceso a los siguientes departamentos: Unidad de Hemodiálisis (para la toma de muestra sanguínea y aplicación de cuestionarios a los pacientes), archivo (para la revisión de expedientes de pacientes en hemodiálisis) y laboratorio (acceso a la centrifuga, para el procesamiento de muestras sanguíneas) en un horario de 5:30 a.m. a 04:30 p.m. de lunes a viernes a partir del mes de mayo de 2022, del proyecto a cargo de L.N.H. Beatriz Cabezas Nuñez.

Por lo anterior, le informo que se le autoriza a L.N.H. Beatriz Cabezas Nuñez y a su equipo el ingreso a las áreas solicitadas, así como a la toma de muestras sanguíneas y aplicación de encuestas a los pacientes, de igual manera tendrán acceso al laboratorio para uso de la centrifuga para el proceso de muestras, lo anterior podrá ser en el horario que autorice la jefa de laboratorio para no obstaculizar el servicio y la atención al usuario.

Sin otro particular, me despido enviándole un cordial saludo y quedando como su atenta y segura servidora.

*"el destino más elevado del ser humano es servir más que gobernar" Albert Einstein*

**ATENTAMENTE**

  
**DRA. JAQUELINE CORREA GOMEZ**  
**DIRECTORA DEL HOSPITAL GENERAL**  
**DE CIUDAD HIDALGO**

Cop. Archivo

Al contestar telefónico, citarse los datos contenidos en el cuadro del ángulo superior derecho.

"El contenido del presente documento es responsabilidad directa del titular del Área Administrativa que lo genera, en apego a sus atribuciones"  
AAA/vsa

**Anexo 7: OFICIO DE AUTORIZACIÓN DE LOS DEPARTAMENTOS DEL HOSPITAL GENERAL DE CIUDAD HIDALGO, MICHOACÁN**



2021 - 2027

SERVICIOS DE SALUD DE MICHOACÁN  
HOSPITAL GENERAL DE CIUDAD HIDALGO  
DEPARTAMENTO DE DIRECCIÓN

OFICIO INTERNO NO. 012/2022

Asunto: El que se indica

Ciudad Hidalgo, Mich., a 10 de Mayo de 2022.

**Q.F.B. IRMA ARACELI BLANCAS GARCIA.- JEFA DE LABORATORIO**  
**DR. ALTER GARDUÑO GARDUÑO.- JEFE DE ARCHIVO CLÍNICO**  
**MIRIAM CITLALIC MARTINEZ PAREDES.- ENCARGADA DE UNIDAD DE HEMODIALISIS**  
**PRESENTES**

La que suscribe la Médica, **C. JAQUELINE CORREA GOMEZ, directora del Hospital General de Cd. Hidalgo.** En relación a la solicitud por parte de la División de Estudios de Posgrado, en donde solicitan: permitir el acceso a los siguientes departamentos: Unidad de Hemodiálisis (para la toma de muestra sanguínea y aplicación de cuestionarios a los pacientes), archivo (para la revisión de expedientes de pacientes en hemodiálisis) y laboratorio (acceso a la centrifuga, para el procesamiento de muestras sanguíneas) en un horario de 5:30 a.m. a 04:30 p.m. de lunes a viernes a partir del mes de mayo de 2022, del proyecto a cargo de L.N.H. Beatriz Cabezas Nuñez.

Por lo anterior, les pido se les autorice a la L.N.H. **Beatriz Cabezas Nuñez** y a su equipo el ingreso a las áreas solicitadas, así como a la toma de muestras sanguíneas y aplicación de encuestas a los pacientes, de igual manera, acceso al laboratorio para uso de la centrifuga para el proceso de muestras, lo anterior podrá ser en el horario que ustedes como jefes de área autoricen, para no obstaculizar el servicio y la atención a los usuarios.

Agradeciendo su apoyo para la realización de esta actividad, me despido de ustedes enviándoles un cordial saludo, quedando como su atenta y segura servidora.

*"el destino más elevado del ser humano es servir más que gobernar" Albert Einstein*





Secretaría  
de Salud

GOBIERNO DE MICHOACÁN

C.c.p. Archivo

ATENTAMENTE

  
**DRA. JAQUELINE CORREA GOMEZ**  
**DIRECTORA DEL HOSPITAL GENERAL**  
**DE CIUDAD HIDALGO**

  
Recibi  
10/05/2022

Recibi  
10/05/2022  
P.A. Alina Yáñez

  
10/05/2022