

Las dietas hiperproteicas y sus consecuencias metabólicas

Michelle López-Luzardo

Resumen. El consumo excesivo de proteínas produce un incremento en la excreción neta de ácidos, lo cual a su vez aumenta la excreción urinaria de calcio. Los efectos de la dieta sobre la excreción urinaria de ácidos y de calcio no sólo dependen de la cantidad de proteínas, sino que también pueden ser modificados por otros constituyentes de la alimentación, tales como el potasio y los equivalentes alcalinos de bicarbonato contenidos en las frutas y hortalizas. La deficiencia de estas bases de potasio en la dieta aumenta la carga ácida sistémica producida por las proteínas. En consecuencia, el resultado de una ingesta elevada en proteínas o bien deficiente en frutas y hortalizas es la generación de acidosis metabólica crónica, la cual, aún siendo de bajo grado, tiene efectos deletéreos sobre el organismo, incluyendo retardo del crecimiento en niños, disminución de la masa ósea y muscular en adultos, y formación de cálculos renales. En la presente revisión se resumen las evidencias actuales en relación a los efectos de las dietas hiperproteicas sobre distintos órganos y sistemas incluyendo el metabolismo hidroelectrolítico y ácido base, el metabolismo óseo, la función renal y la función endocrina. Asimismo se mencionan los aspectos particulares que influyen de un modo especial en los grupos de las edades extremas de la vida, los niños y los ancianos. **An Venez Nutr 2009;22 (2): 95-104.**

Palabras clave: Dietas hiperproteicas, acidosis metabólica, hiper calciuria, metabolismo óseo, urolitiasis, trastornos de crecimiento, osteoporosis.

Hiperproteicas diets and metabolic consequences

Abstract. High protein intake produces an increase in net acid excretion, which in turn leads to an increase in urinary calcium. Effects of diet in urinary acid and calcium excretion depend not only on the protein content, but also may be modified by other constituents such as potassium and alkali equivalents of bicarbonate present in fruits and vegetables. Diets deficient in these potassium bases increase the acid load imposed by proteins. In consequence, diets with a high protein intake or poor in fruits and vegetables produce a low-grade systemic metabolic acidosis which exerts deleterious effects on the body, including growth retardation in children, decreased muscle and bone mass in adults, and kidney stone formation. This review intends to summarize the present evidence in relation to the effects of high protein diets in different organs and systems including hydroelectrolytic and acid base metabolism, bone metabolism, renal and endocrine function. Particular aspects that may exert a special influence in life extremes as childhood and old age are also addressed. **An Venez Nutr 2009;22 (2): 95-104.**

Key words: High protein diets, metabolic acidosis, hypercalciuria, bone metabolism, urolithiasis, growth retardation, osteoporosis.

Introducción

Estudios nacionales e internacionales realizados tanto en adultos como en niños, han reportado que en la mayoría de los países industrializados y en muchos de los países en vías de desarrollo, el consumo de proteínas excede las recomendaciones establecidas internacionalmente (1-9). En los adultos, este consumo elevado de proteínas se ha acentuado aún más con las dietas de adelgazamiento que se han popularizado durante las últimas décadas a medida que la obesidad adquiere características de epidemia mundial (10). En la edad pediátrica se han identificado diversos motivos de preocupación en relación al contenido proteico de la dieta de los lactantes durante la transición entre la alimentación con fórmulas infantiles y alimentos de continuación a la dieta habitual del resto de la familia.

Asimismo, parecen existir otros momentos críticos durante el desarrollo en los cuales la ingesta excesiva de proteínas constituye un factor de riesgo para obesidad en etapas posteriores de la vida (11,12). Las consecuencias metabólicas de las dietas hiperproteicas son de muy variada índole, incluyendo alteraciones del balance ácido base y electrolítico, del metabolismo óseo, de la función renal y de la función endocrina. La mayoría de estos trastornos metabólicos se relacionan con la carga ácida excesiva proveniente del exceso de proteínas en la dieta, la cual sobrepasa la capacidad de los sistemas amortiguadores ante condiciones de acidosis metabólica. La capacidad de amortiguar la acidosis del ayuno o de una dieta con alto contenido de carne, proporcionó al ser humano una ventaja de supervivencia en la sociedad de cazadores-recolectores en la cual vivían nuestros ancestros. El hombre moderno está consumiendo dietas altas en proteínas y de elevados residuos ácidos con la consecuente pérdida de sus huesos, lo cual podría representar un mecanismo de protección del ser humano para defenderse de la acidosis.

Nefrólogo pediatra. Servicio de Nefrología. Hospital de Niños JM de los Ríos. Departamento de Pediatría. Centro Médico Docente La Trinidad
Solicitar copia a: michellelopez@cantv.net

Definición

Una dieta hiperproteica es aquella en la cual se exceden las recomendaciones establecidas para los requerimientos diarios de proteínas. Actualmente se acepta que el consumo de 0,8 g/kg/día de proteínas es suficiente para cubrir los requerimientos nutricionales del adulto normal (13,14). En las edades pediátricas dichos requerimientos son de 2 g/kg/día hasta los 3 meses, 1,4 g/kg/día entre 3 y 6 meses, 1,2 g/kg/día entre 6 y 12 meses y 1 g/kg/día en mayores de 1 año (15). En niños escolares (7-10 años de edad), los requerimientos proteicos disminuyen a 0,76-0,77 g/kg/día, muy cercanos a los recomendados en los adultos (16).

El consumo real de proteínas en diversos países excede con un amplio margen los requerimientos mencionados anteriormente, alcanzando los 40 g/d a los 2 años (aproximadamente 3,5 g/kg/d), 60 g/d a los 3 años (mayores de 3 g/kg/d) y más de 100 g/d a los 13-15 años, lo cual corresponde a valores tres a cinco veces superiores a los recomendados (17). Los estudios publicados en nuestro país reportan porcentajes de adecuación entre 121 y 209 % con respecto a los requerimientos recomendados según los diferentes estratos socioeconómicos (1-4). Aún en poblaciones de bajos recursos se ha reportado que más del 50% de los niños consumen una dieta hiperproteica (8,9).

Efecto de las dietas hiperproteicas sobre el balance ácido base y electrolítico

El papel de la nutrición en la homeostasis ácido base del organismo ha recibido una atención cada vez mayor durante los últimos años. Aunque los mecanismos homeostáticos y la capacidad renal para excretar ácidos en personas sanas pueden prevenir alteraciones del pH sanguíneo inducidas por la alimentación, los aumentos moderados en los niveles de hidrogeniones en sangre resultantes de una composición inadecuada de la dieta, pueden tener consecuencias a largo plazo para la génesis y progresión de una serie de patologías (18). La regulación del pH sanguíneo es esencial para los procesos metabólicos de control enzimático, así como también para mantener la estructura y la función de las proteínas, la permeabilidad de las membranas celulares, el balance hidroelectrolítico y la estructura del tejido conectivo. La excreción renal de los excedentes de base o de ácido y la utilización de las propiedades del tejido conectivo y del hueso como sistemas amortiguadores adicionales, permiten al organismo mantener niveles de hidrogeniones bastante estables (19). Durante la evolución humana, las dietas habituales, aun aquellas abundantes en proteínas, contenían un excedente de equivalentes alcalinos (20,21). Sin embargo, con el advenimiento de la agricultura y de la ganadería, las frutas y las hortalizas, de alto contenido

en bases, fueron sustituidas progresivamente por alimentos productores de ácidos, tales como los de origen animal, los granos y los cereales. Por ello, la carga ácida neta de las dietas occidentales en la actualidad, alcanzan un promedio de 50-100 mEq/día (22,23), lo cual puede producir, a largo plazo, condiciones de acidosis metabólica crónica de bajo grado, con las consecuentes alteraciones metabólicas de numerosas funciones del organismo.

Estas dietas de alto contenido en proteínas y bajo contenido de frutas y hortalizas, generan una cantidad importante de ácidos, principalmente en forma de sulfatos y fosfatos. El riñón responde a esta sobrecarga ácida con un aumento en la excreción ácida neta en forma de amonio y acidez titulable. Concomitantemente, el hueso contribuye a esta respuesta con su función amortiguadora mediante la resorción ósea, con el consecuente incremento en la excreción urinaria de calcio.

Las proteínas de la dieta, según sea su tipo, difieren significativamente en cuanto a su carga ácida potencial y por lo tanto, en su efecto generador de acidosis metabólica. Una dieta con un elevado contenido en proteínas de cenizas ácidas ocasiona una pérdida de calcio excesiva debido a su contenido acidogénico. La adición de amortiguadores externos a una dieta hiperproteica, bien en forma de sales químicas (bicarbonato de sodio, citrato de potasio, etc.) o bien en forma de frutas y hortalizas, reduce la excreción urinaria de ácidos y de calcio. Se puede lograr así detener la resorción ósea e incluso incrementar la acreción de hueso.

Una dieta de cenizas ácidas es aquella que genera ácido en su proceso metabólico. Alimentos tales como pescado y carnes (rojas y blancas) tienen una carga ácida potencial renal elevada (PRAL, por sus siglas en inglés) (22). Muchos productos de granos y quesos también tienen una PRAL elevada. Por el contrario, la leche y productos lácteos diferentes al queso, tales como el yogurt, tienen una PRAL baja. Las frutas y las hortalizas tienen una PRAL negativa, lo cual significa que producen cenizas alcalinas.

Una evidencia importante de que los efectos de una dieta hiperproteica son mediados a través de cambios en el balance ácido base proviene de algunos estudios en los cuales las cargas ácidas de las proteínas de la dieta son neutralizadas con bicarbonato. Lutz suplementó una dieta elevada en proteínas (102 g/día) con bicarbonato de sodio y midió el efecto sobre el calcio urinario y el balance de calcio (24). Los sujetos se encontraban en balance de calcio negativos mientras consumían 102 gramos de proteínas diariamente, pero el suplemento de bicarbonato disminuyó el calcio urinario en 66 mg/día y el balance

pasó a ser ligeramente positivo. Los sujetos tenían balances de calcio similares con dietas hiperproteicas (102 g/día) más bicarbonato, ó bien con dietas con contenido moderado de proteínas (44 g/día). Un estudio más elaborado fue realizado por Sebastian y col. (25) quienes estudiaron los efectos de una dieta de 96 g/día de proteínas. Durante la suplementación con bicarbonato, el calcio urinario disminuyó y el balance de calcio se hizo más positivo.

Las frutas y hortalizas constituyen la mayor fuente de amortiguadores en la dieta. Ya hace algunas décadas, Appel y col. (26) reportaron el efecto de una dieta con alto contenido de frutas y hortalizas en un grupo de 350 personas durante 8 semanas. El aumento de la ingesta de frutas y hortalizas de 3.6 a 9.5 raciones diarias disminuyó la excreción urinaria de calcio de 157 ± 7 a 110 ± 7 mg/d. Esta disminución no fue un efecto relacionado con la ingesta de sal, debido a que el sodio urinario disminuyó sólo 232 mg/día.

El hueso como sistema amortiguador frente a la acidosis metabólica

El hueso es un gran sistema amortiguador de intercambio iónico. Green y Kleeman reportaron que el 80% del carbonato corporal total se encuentra en la concha de hidratación, es decir en el agua que rodea el hueso, al igual que el 80% del citrato y del sodio, los cuales son utilizados para amortiguar el exceso de ácido (27). El 99% del calcio se encuentra en el hueso, cuya respuesta a una sobrecarga ácida consiste en una reacción fisicoquímica que promueve la salida de carbonato, citrato y sodio de la concha de hidratación. Las sobrecargas crónicas de ácidos, tales como las impuestas por dietas acidogénicas, promueven esta respuesta celular del hueso con la consecuente movilización del calcio como catión acompañante de los aniones amortiguadores.

En estudios realizados en adultos se ha demostrado que, mientras la ingesta proteica se mantenga entre 25 y 74 g/d, el balance de calcio se mantiene en equilibrio con ingestas entre 500 y 1400 mg/d de calcio. Cuando la ingesta proteica excede los 75 g/d, se produce un balance negativo de calcio, con mayores niveles de negatividad a medida que aumenta la carga proteica (28). La dieta típica occidental del adulto contiene 70–100 g/día de proteínas, lo cual excede con mucho los requerimientos diarios recomendados de 0.8 g/kg/d. Las proteínas de la dieta generan ácidos fijos o no volátiles y los sujetos quienes ingieren estas dietas hiperproteicas tienen pH y bicarbonato séricos que disminuyen progresivamente, aunque dentro del rango normal, a medida que aumenta la producción endógena de ácido no volátil. En este estudio, el incremento en la excreción neta renal de ácidos

y en la excreción urinaria de calcio, están relacionados en forma directa.

Las observaciones mencionadas anteriormente pueden ser explicadas mediante la noción de una reserva esquelética de base, constituida principalmente por sales alcalinas de calcio, las cuales son movilizadas para neutralizar la producción de ácidos. Las sales de calcio pueden ser movilizadas del hueso mediante un aumento de la resorción ó por una disminución en la acreción. Cualquiera de estos procesos tendrá como resultado una disminución en el contenido mineral óseo y en consecuencia podrían tener un papel etiológico importante en la génesis de osteoporosis y de otras alteraciones del metabolismo óseo (29). Un ejemplo de ello sería la incidencia de fractura de cadera, la cual es significativamente mayor en los países industrializados con niveles elevados de ingesta proteica, en comparación con la de los países en vías de desarrollo en los cuales el consumo de proteínas es más bajo (30,31).

Ince y col demostraron en un estudio de corto plazo, que el cambio de una dieta ad-libitum a una con un contenido proteico dentro de los requerimientos diarios disminuye la excreción renal neta de ácidos, el calcio urinario y la resorción ósea en mujeres jóvenes y sanas (32). Estos hallazgos son notables también por los niveles de calcio urinario observados durante el consumo de proteínas dentro de los requerimientos diarios recomendados, los cuales fueron significativamente menores de lo que ha sido reportado previamente en sujetos normales (33-35). Los valores de las normas actuales en Norteamérica y Europa posiblemente fueron obtenidos en sujetos que consumían la dieta típica con elevado contenido de proteínas, lo cual habría aumentado la excreción urinaria de calcio. En vista de estas consideraciones, los conceptos actuales acerca de los niveles de calcio urinario que deben ser considerados como normales están sesgados por las dietas típicas de Norteamérica y Europa. Por el contrario, con dietas que se aproximan a los requerimientos diarios recomendados en cuanto al contenido de proteínas, la media para el calcio urinario en las mujeres estudiadas fue de 89 ± 5 mg/día, valor que podría considerarse como hipocalciuria por la mayoría de las normas actuales (32).

Datos alarmantes en la población femenina de Norteamérica revelan que el 50% de mujeres mayores de 55 años padecen de osteopenia u osteoporosis (36). Actualmente se está considerando la hipótesis de que la osteoporosis en este país puede ser en parte la consecuencia de una dieta en la cual predominan los precursores de ácidos sobre los precursores de bases (37,38). La carga ácida metabólica resultante, no solo desencadena los mecanismos adaptativos renales tales

como la reabsorción tubular de bicarbonato, sino que también produce la movilización de las bases esqueléticas, tales como el fosfato hidrogenado de calcio (precursor de la hidroxapatita de calcio) (39). De esta forma, el hueso pierde calcio y la masa ósea disminuye en defensa de la homeostasis del pH sanguíneo, lo cual evidencia la preponderancia del equilibrio ácido base para la supervivencia humana en relación a la conservación de la masa ósea. Los resultados de este trabajo muestran que la disminución de la ingesta de proteínas a los niveles de requerimientos diarios puede reducir la resorción ósea y afectar favorablemente el balance de calcio. También puede especularse que sería posible contrarrestar los efectos de una excreción ácida renal sin alterar la ingesta proteica, por ejemplo mediante la administración exógena de álcali (37,38) o mediante el aumento en el consumo de frutas y hortalizas (26,40). Estas consideraciones pueden ser importantes en pacientes quienes tienen excreción renal ácida elevada a pesar de una ingesta de proteínas adecuada o incluso deficiente.

Las consecuencias a largo plazo de un pequeño cambio en el balance de calcio son significativas: un incremento en la pérdida de calcio urinario de 50 mg diarios resultará en una pérdida de 18,25 g anuales ó de 365 g en 20 años. Debido a que el contenido de calcio del esqueleto femenino es en promedio de 750 g en su pico, esta pérdida representa el 50 % de su reserva total de calcio. Para el esqueleto masculino, cuyo contenido pico de calcio es de 1000 g, esta pérdida representaría la tercera parte de su reserva total.

En resumen, estos estudios demuestran que el contenido excesivo de proteínas en alimentos con una carga ácida potencial renal elevada puede afectar el metabolismo óseo en forma negativa, a menos que sea amortiguada por el consumo de alimentos ricos en bases o bien por la ingesta de algún suplemento alcalinizante. Los efectos de añadir un amortiguador a una dieta alta en proteínas son los siguientes: 1) disminución de la excreción urinaria neta de ácidos (acidez titulable y amonio) 2) disminución de la calciuria, y 3) aumento de la masa ósea total.

Efectos de las dietas hiperproteicas sobre la función renal

Existen una serie de razones que sugieren que las dietas HP pueden inducir alteraciones importantes de la función renal y de otros aspectos del metabolismo (41). Se ha demostrado que estas dietas pueden ocasionar hiperfiltración glomerular e hiperemia, proteinuria, diuresis, natriuresis, kaliuresis y aumento en los factores de riesgo para la producción de urolitiasis (hipercalciuria, hiperuricosuria, hipocitraturia y disminución del pH urinario). En pacientes con distintos grados de enfermedad renal crónica se ha demostrado que las dietas hiperproteicas contribuyen a la aceleración del deterioro de la función renal

Efectos hemodinámicos

Actualmente está bien establecido el hecho de que la ingesta proteica en animales y en el humano afecta significativamente la hemodinamia renal, a diferencia de lo que ocurre con carbohidratos y grasas (42,43). La proteína de la dieta también parece aumentar el volumen y el peso renal (44). Por otra parte, la mayor parte de los estudios realizados en este sentido sugieren que la reducción en la ingesta proteica induce una disminución de la velocidad de filtración glomerular (VFG) y del flujo sanguíneo renal, así como del volumen renal (45,46). Estudios dosis-respuesta han demostrado que la VFG y el flujo sanguíneo renal son directamente proporcionales a la cantidad de proteína administrada (47). Los cambios hemodinámicos inducidos por la ingesta proteica permiten al riñón excretar mayor cantidad de productos de desecho nitrogenados derivados de proteínas. Sin embargo, a la larga esto puede tener consecuencias adversas. El aumento de la presión y flujo intraglomerulares inducido por la carga proteica ocasiona cambios fisiopatológicos, los cuales mantenidos en el tiempo causan daño glomerular progresivo y esclerosis, particularmente en riñones con daño pre-existente (48). Sin embargo, los efectos hemodinámicos de la dieta hiperproteica a largo plazo sobre riñones normales no se conocen totalmente, aunque ciertamente existe el riesgo teórico. Un grupo de individuos particularmente susceptible es el de los pacientes obesos, quienes presentan hiperemia e hiperfiltración en su línea de base (49-51).

Proteinuria

El aumento de la proteinuria o albuminuria está reconocido como un factor de predicción de progresión de enfermedad renal en personas con enfermedad renal crónica pre-existente (52), así como un factor de riesgo cardiovascular y mortalidad en poblaciones sanas y enfermas (53). En consecuencia, el hecho de que las dietas hiperproteicas alteren la excreción urinaria de proteínas tiene una relevancia clínica importante.

Los datos epidemiológicos en poblaciones sanas y con función renal disminuida han aportado resultados diversos, aunque en general apoyan la premisa de que las dietas hiperproteicas aumentan la excreción urinaria de proteínas. Al igual que con la hemodinamia renal, las proteínas animales parecen tener un efecto más pronunciado en pacientes con función renal disminuida que en individuos sanos. La posibilidad de que un consumo elevado de proteínas aumente la proteinuria en individuos obesos, los cuales pueden tener ya niveles supranormales de proteinuria en comparación con controles, es una interrogante importante que requiere ser investigada.

Metabolismo hidroelectrolítico y ácido-base

Los efectos de las dietas hiperproteicas sobre el equilibrio hidroelectrolítico y ácido base en personas sanas han sido analizados previamente. En individuos con enfermedad renal crónica es muy probable que todos los efectos mencionados tengan consecuencias clínicas aún más evidentes, dada la disminución de la capacidad de acidificación urinaria que presentan estos pacientes. Dichas consecuencias incluirían trastornos electrolíticos importantes, depleción de volumen y acidosis metabólica. Más aún, estas alteraciones podrían ser potenciadas por los medicamentos que se utilizan comúnmente en esta población, tales como diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Nefrolitiasis

Estudios realizados en animales (54) y humanos (55) han demostrado que un aumento en el consumo de proteínas

produce hiperuricosuria, hipercalciuria, hipocitraturia y una disminución en el pH urinario, todos ellos reconocidos como factores de riesgo para la formación de cálculos renales. La generación de una carga ácida urinaria aumentada por una dieta rica en amino ácidos sulfurados puede tener un papel fisiopatológico importante en este proceso (56,57).

Efectos de la acidosis metabólica sobre la función endocrina

Adicionalmente a los efectos catabólicos sobre la arquitectura y fortaleza del hueso, la acidosis induce trastornos en la función endocrina, tales como alteraciones en los niveles de hormona de crecimiento, IGF-1, insulina, glucocorticoides, hormona tiroidea, hormona paratiroidea, y vitamina D (Cuadro 1) (58,59).

Cuadro1. Alteraciones endocrinas inducidas por acidosis metabólica.

Hormona	Respuesta inducida por la acidosis metabólica
Hormona de crecimiento (HC) (60-62)	Disminución de la secreción de HC
Disminución en la respuesta de IGF-1	
Insulina (63-64)	Supresión del metabolismo de la glucosa mediado por insulina
IGF-1 (62)	Disminución de IGF-1 en plasma, riñón e hígado
Hormona tiroidea (60,65)	Disminución de T ₃ y T ₄ y aumento de TSH plasmáticos.
Glucocorticoides (66,67)	Aumento en la producción de glucocorticoides
Hormona paratiroidea (68)	Disminución en la sensibilidad de la secreción de PTH a los cambios en el calcio plasmático
Vitamina D (69)	Supresión de la activación a 1,25 (OH) ₂ cholecalciferol

Las consecuencias clínicas de estas respuestas metabólicas anormales incluyen trastornos del crecimiento en niños y pérdida de hueso y masa muscular en adultos. Es importante el hecho de que las alteraciones en el metabolismo óseo y muscular pueden estar presentes aún con niveles de bicarbonato sérico levemente disminuidos dentro de los rangos aceptados como normales. Estudios recientes indican que varias de las consecuencias de la acidosis metabólica, incluyendo el desarrollo de resistencia a la insulina, puede estimular la degradación de las proteínas musculares mediante la activación de mecanismos proteolíticos. Estas alteraciones hormonales pueden corregirse con el tratamiento con sales alcalinizantes.

Efectos de las dietas hiperproteicas en ancianos

Los efectos de las proteínas en la dieta pueden ser de mayor importancia en la medida en que envejecemos. La capacidad renal para generar amonio y excretar hidrogeniones disminuye con la edad, por lo cual una

mayor acidez en la dieta produce niveles más bajos de pH sanguíneo en los ancianos (70). De hecho, la revisión de la literatura revela que las personas mayores tienen niveles más bajos de pH y bicarbonato sanguíneo que los adultos jóvenes (71). Esta vulnerabilidad aumentada de los ancianos ante las sobrecargas ácidas de la dieta podría significar que ellos requieren mayor cantidad de amortiguadores que las personas jóvenes ante la misma carga ácida. Dawson-Hughes reportó que la reducción de la acidogenicidad de la dieta hacia los rangos de las dietas productoras de álcali mediante la administración de bicarbonato disminuye la excreción urinaria de calcio y la resorción de hueso en hombres y mujeres mayores de 50 años quienes consumían dietas productoras de ácidos (72). Cuando a los ancianos se les suministran suplementos de citrato, lactato o carbonato de calcio, no es el calcio sino el anión acompañante el que resulta beneficioso para sus huesos. A la larga, es el balance ácido-base de la dieta lo que determina el balance de calcio.

Efectos de las dietas hiperproteicas en la edad pediátrica

El tema del exceso de proteínas en la dieta de niños y adolescentes tiene connotaciones particulares debido a que nuestra sociedad vive en un paradigma que favorece el consumo de proteínas por encima de los demás nutrientes y les adjudica una importancia inapropiada como factor determinante en el crecimiento. Tal como se ha mencionado anteriormente, estudios nacionales e internacionales reportan que el consumo de proteínas en la edad pediátrica se encuentra muy por encima de los requerimientos diarios recomendados, tanto en países industrializados como en países en vías de desarrollo, aun en poblaciones de bajos recursos. Al igual que se ha descrito para adultos y ancianos, el equilibrio ácido base ha adquirido gran importancia en la nutrición en pediatría. Algunos estudios han demostrado que las fórmulas lácteas infantiles de composición inadecuada y con un alto contenido de equivalentes ácidos pueden causar efectos catabólicos, incluyendo retardo en el crecimiento (73,74).

En cuanto a las consecuencias de una dieta hiperproteica sobre la función renal en niños, una de las más importantes es la génesis de hipercalciuria (75), la cual se diagnóstica cada vez con más frecuencia en nuestro medio (76-80).

La hipercalciuria inducida por dietas hiperproteicas puede obedecer a varios mecanismos: 1) aumento de la filtración glomerular, 2) aumento en la producción de Calcitriol secundario a un aumento de la masa renal, 3) aumento de la carga ácida, la cual estimularía la acción amortiguadora del hueso para movilizar el calcio en intercambio por el exceso de hidrogeniones circulantes y 4) estímulo de la actividad osteoclástica e inhibición de la actividad osteoblástica que ejerce la acidosis metabólica sobre el hueso.

Por otra parte, la carga ácida producida por el exceso de proteínas en la dieta constituye sin duda un factor de persistencia de la acidosis metabólica en niños en quienes se diagnostica acidosis tubular renal transitoria durante los primeros años de vida (81,82). Es muy probable que, una vez normalizada la función de acidificación tubular, persista la acidosis metabólica por la dieta inadecuada con exceso en el consumo de proteínas. A la perpetuación de esta acidosis metabólica contribuye el bajo consumo de alimentos ricos en potasio y equivalentes alcalinos, tales como las frutas y hortalizas (83). La dificultad en lograr los cambios en los hábitos de alimentación en nuestros niños, quizás sea la causa más importante para la necesidad de prolongar el tratamiento alcalinizante en estos pacientes.

El metabolismo óseo en la edad pediátrica también se ve afectado por el balance ácido base de la dieta. Un estudio realizado por Alexy y col en 229 niños y adolescentes

sanos de 6 a 18 años demuestra que la ingesta proteica parece actuar de forma anabólica sobre la fortaleza de la diáfisis ósea durante el crecimiento, pero que este efecto puede ser contrarrestado, al menos parcialmente, si la carga ácida potencial renal es elevada como ocurre cuando la ingesta de minerales alcalinizantes provenientes de frutas y hortalizas es baja (84).

Este estudio reviste especial importancia ya que provee evidencias que pudiesen aclarar la compleja interrelación de factores y circunstancias que determinan si los efectos de las proteínas de la dieta sobre el metabolismo óseo pueden resultar beneficiosos o negativos. Basado en estas evidencias, Sebastian plantea la hipótesis de que el balance entre la cantidad de proteínas de la dieta (efecto anabólico) y su carga ácida neta (efecto catabólico) determina, al menos parcialmente, que el efecto de la dieta sobre el hueso sea anabólico o catabólico (85). La alcalosis metabólica que se produce con una dieta generadora de bases tiene un efecto anabólico sobre el hueso (86), mientras que la acidosis metabólica que produce una dieta generadora de ácidos, además de ocasionar efectos negativos sobre el metabolismo del calcio, disminuye las concentraciones sanguíneas de IGF-1, considerado como uno de los factores anabolizantes sobre el metabolismo óseo (87). En consecuencia, la combinación de una dieta generadora de bases/alcalosis y de alto contenido proteico podría favorecer la adquisición de una masa ósea pico óptima durante el desarrollo y mitigar o eliminar la reducción de la masa ósea relacionada con el envejecimiento. De hecho, desde la perspectiva de la evolución del hombre, la selección natural podría haber diseñado la fisiología humana para su adaptación a una dieta de alto contenido proteico y una producción neta de bases (88).

Otro aspecto importante en cuanto a las consecuencias metabólicas de una ingesta elevada de proteínas en la edad pediátrica tiene relación con los riesgos de obesidad. Actualmente se está llevando a cabo un estudio en un número importante de lactantes con la intención de probar la llamada "hipótesis de la proteína temprana", la cual sostiene que una elevada ingesta proteica, superior a los requerimientos metabólicos, incrementa la ganancia de peso en la infancia y aumenta el riesgo para la obesidad en etapas posteriores de la vida, posiblemente por la inducción de respuestas hormonales tales como el estímulo de la secreción de insulina (89). Koletzko y col (90) han propuesto que el efecto protector de la lactancia materna se debe, en parte, a la inducción de una ganancia de peso menor en los primeros meses de vida. El mencionado estudio agrupa más de 1000 lactantes no alimentados al seno de 5 países europeos, quienes recibieron fórmulas infantiles de alto ó bajo contenido

proteico (90). Los resultados obtenidos a la edad de 2 años indican que la alimentación con fórmula de bajo contenido proteico induce la normalización del crecimiento temprano, en relación a un grupo de referencia alimentado al seno y al nuevo patrón de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud, lo cual puede constituir una protección significativa a largo plazo contra la aparición de obesidad (91). A pesar de que las evidencias que apoyan esta hipótesis son limitadas, existen dos razones por las cuales los primeros años de vida podrían representar una ventana de tiempo crítica en relación a la ingesta de proteínas y el grado de adiposidad en etapas más tardías. En primer lugar, las fórmulas infantiles se caracterizan por tener un contenido proteico 50%–80% mayor que la leche materna (92), lo cual ha sido implicado como un mecanismo responsable del mayor riesgo de obesidad tardía observado en niños alimentados con fórmula en lugar de leche materna (93). En segundo lugar, durante el periodo de alimentación complementaria y transición a la dieta familiar, se produce un rápido incremento en la ingesta proteica. En diversas poblaciones de edades superiores a los 9 meses, se ha reportado una ingesta proteica superior a las recomendaciones actuales, llegando a ser en ocasiones hasta de 5 veces mayor de los requerimientos diarios (94,95).

Estudios recientes han sugerido que la persistencia de ingestas proteicas elevadas tanto a los 12 meses como a los 18-24 meses está asociada con un mayor Índice de Masa Corporal y porcentaje de grasa a la edad de 7 años (96). Particularmente durante ciertos períodos críticos, es posible que solo ciertos tipos de proteínas pudieran ser responsables de alguna relación con el riesgo tardío de obesidad. La mayoría de los estudios realizados en el contexto de la hipótesis de la “proteína temprana” se han concentrado hasta ahora en la ingesta proteica total (97-99). Sin embargo, una vez que se comienza la alimentación complementaria, las fuentes principales de proteína (carnes, y cereales), parecen ejercer efectos metabólicos diferentes en niños (100). Varios estudios han sugerido que la leche de vaca, más no la carne o las proteínas vegetales, estimula la secreción de insulina e IGF-1 en grupos de edades pediátricas (101,102). Un reporte del estudio alemán “DONALD” (Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed) (103), sugiere que una ingesta elevada de proteínas a la edad de 12 meses, particularmente proveniente de leche de vaca y productos lácteos, puede estar asociada con una composición corporal desfavorable a la edad de 7 años. Más aún, el rebote de adiposidad de los 5- 6 años puede representar un segundo período crítico de ingesta proteica para la subsecuente adiposidad corporal (104).

Métodos de medición de los efectos ácido base de la dieta

Hoy en día existe un consenso general cuanto a que la dieta puede afectar significativamente el estado ácido base y que la carga ácida que recibe la persona puede ser manipulada específicamente mediante la dieta (105-107). Manz y Remer han establecido un método para estimar la carga ácida de los alimentos mediante el cálculo de la carga ácida potencial renal (PRAL) (105). Este cálculo permite estimar la producción de ácidos endógenos en exceso de los niveles de álcali generados para una cantidad dada de alimentos ingeridos diariamente. El concepto del cálculo de la PRAL tiene bases fisiológicas y toma en cuenta las diferentes ratas de absorción intestinal de minerales y de proteínas con aminoácidos sulfurados, así como también la cantidad de sulfatos producidos por el metabolismo proteico. Este método ha sido validado experimentalmente tanto en adultos como en niños y adolescentes, demostrándose que las cargas ácidas y la excreción renal neta de ácidos pueden ser estimadas a partir de la composición de la dieta de un modo confiable bajo condiciones controladas (105,108).

Conclusiones

las dietas hiperproteicas pueden tener consecuencias metabólicas en diversos sistemas y órganos de la economía, incluyendo alteraciones en el metabolismo hidroelectrolítico y ácido base, en el metabolismo óseo, en la función renal y en la función endocrina. De particular significación son las alteraciones del crecimiento en la edad pediátrica, y el riesgo aumentado de urolitiasis, osteoporosis y obesidad en etapas posteriores de la vida. Debido a la importancia y la potencialidad del papel que podemos ejercer los médicos generales, pediatras y especialistas en nutrición sobre los hábitos de alimentación de nuestra población, se recomienda realizar el mayor esfuerzo posible para evitar el desequilibrio ácido base de la dieta inducido por el exceso en la ingesta proteica y agravado por el consumo insuficiente de frutas y hortalizas.

“La vida es una lucha, no contra el pecado, ni contra el poder del dinero, ni contra el magnetismo animal malicioso, sino contra los iones Hidrógeno” H.L., Menken.

Acerca del Significado de la Vida y la Muerte 1919

Referencias

1. Bastardo G, Angarita C, Quintero Y, Rojas L, Rodríguez LC, Márquez JL. Consumo de hierro y otros nutrientes en la dieta de preescolares residentes en Apartaderos, Escagüey y Pueblo Llano (Mérida, Venezuela). Rev Facultad de Medicina ULA 2008; 17: 41-46
2. Moya-Sifontes MZ, Bauce G, Mata-Meneses E, Córdova M. Consumo de energía y macronutrientes en niños de 4 a 17 años de edad de Caracas. An Ven Nutr 2000; 13:101-107.

3. Díaz-Argüelles V, Pupo L, Porrata Maury C. Elevado consumo de proteínas causa anemia en lactantes. *Acta Médica* 2003; 11:26-37
4. Del Real SI; Sánchez Jaeger A, Barón MA, Díaz N, Solano L, Velásquez E, López J. Estado nutricional en niños preescolares que asisten a un jardín de infancia público en Valencia, Venezuela. *Arch Latinoamer Nutr* 2007; 57:248-254.
5. Dehollain P, Arenas O. Consumo de macronutrientes, colesterol y fibra de estudiantes universitarios. *An Venez Nutr* 1996;9:32-6.
6. Zambrano N, Quintero J, Falque L, Souki A, Arias N, Piñero M. Consumo de alimentos y variables bioquímicas: reflejo del estado metabólico y nutricional en un grupo de adultos mayores de vida libre en Venezuela. *Arch Latinoamer Nutr* 1996;46:196-202.
7. Blanco-Cedres L, Moya-Sifontes Z, Macías-Tomei C, López-Blanco M. Relación entre el consumo de proteínas y la presión arterial en adolescentes de Caracas. *Gac Méd Caracas* 2003;111:220-226.
8. Portillo Z, Solano L, Fajardo Z. Riesgo de deficiencia de macro y micronutrientes en preescolares de una zona marginal; Valencia, Venezuela. *Invest Clín* 2004; 45:17-28.
9. Nolan K, Schell LM, Stark AD, Gómez MI Longitudinal study of energy and nutrient intakes for infants from low-income, urban families. *Public Health Nutr* 2002; 5:405-12.
10. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva 1998.
11. Martorell R, Stein AD, Schroeder DG. Early nutrition and later adiposity. *J Nutr* 2001; 131:S874-80.
12. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Maillot M, Bellisle F. Early adiposity rebound: causes and consequences for obesity in children and adults. *Int J Obes* 2006; 30 Suppl 4:S11-7.
13. Rand WM, Pellett PL, Young VR. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 2003;77:109-27.
14. Campbell WW, Johnson CA, McCabe GP, Carnell NS. Dietary protein requirements of younger and older adults. *Am J Clin Nutr* 2008;88:1322-9.
15. Garlick PJ. Protein requirements of infants and children. In: Rigo J, Ziegler EE, eds. Protein and energy requirements in infancy and childhood. Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Programm. 2006;58:39-50.
16. Rodríguez NR. Optimal quantity and composition of protein for growing children. *J Am Coll Nutr* 2005; 24 Supl 150-154.
17. Prentice A, Branca F, Decsi T, Fleischer Michaelsen K, Fletcher RJ, Guesry P et al. Energy and nutrient dietary reference values for children in Europe: methodological approaches and current nutritional recommendations. *British J Nutr* 2004; 92:Supl 83-146.
18. Vormann J, Remer T. Dietary, metabolic, physiologic, and disease-related aspects of acid-base balance: Foreword to the Contributions of the Second International Acid-Base Symposium. *J Nutr* 2008; 138 Supl 413-414.
19. Frassetto LA, Morris RC Jr, Sebastian A. A practical approach to the balance between acid production and renal acid excretion in humans. *J Nephrol* 2006;19: Suppl 9:S33-40.
20. Sebastian A, Frassetto LA, Sellmeyer DE, Merriam RL, Morris RC Jr. Estimation of the net acid load of the diet of ancestral preagricultural Homo sapiens and their hominid ancestors. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:1308-16.
21. Remer T, Manz F. Paleolithic diet, sweet potato eaters, and potential renal acid load. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:802-3.
22. Remer T, Manz F. Estimation of the renal net acid excretion by adults consuming diets containing variable amounts of protein. *Am J Clin Nutr* 1994; 59:1356-61.
23. Remer T, Berkemeyer S, Rylander R, Vormann J. Muscularity and adiposity in addition to net acid excretion as predictors of 24-h urinary pH in young adults and elderly. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61:605-9.
24. Lutz J. Calcium balance and acid-base status of women as affected by increased protein intake and by sodium bicarbonate ingestion. *Am J Clin Nutr* 1984; 39:281-288.
25. Sebastian A., Harris S. T., Ottaway J. H., Todd K. M., Morris R. C. Jr. Improved mineral balance and skeletal metabolism in postmenopausal women treated with potassium bicarbonate. *N Engl J Med* 1994; 330:1776-1781.
26. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM. et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 1997; 336:1117-1124.
27. Green J., Kleeman R. Role of bone in regulation of systemic acid-base balance. *Kidney Int* 1991; 39:9-26.
28. Kerstetter JE, Allen LH. Dietary protein increases urinary calcium. *J Nutr* 1989 120:134-136.
29. Rizzoli R, Ammann P, Chevalley T, Bonjour JP. Dietary protein intakes and bone strength. In: Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Heaney R, editors. Nutritional aspects of osteoporosis. Oxford: Elsevier Academic Press; 2004. p. 379-97.
30. Dargent-Molina P, Sabia S, Touvier M, Kesse E, Bréart G, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC Proteins, dietary acid load, and calcium and risk of postmenopausal fractures in the E3N French women prospective study: *J Bone Miner Res* 2008;23:1915-22.
31. Frassetto LA, Todd KM, Morris RC Jr, Sebastian A. Worldwide incidence of hip fracture in elderly women: relation to consumption of animal and vegetable foods. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55:M585-92.
32. Ince. BA, Anderson EJ, Neer RM. Lowering dietary protein to US recommended dietary allowance levels reduces urinary calcium excretion and bone resorption in young women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3801-3807.
33. Pak CY, Britton F, Peterson R, Ward D, Northcutt C, Breslau NA et al. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis. Classification, clinical presentation and diagnostic criteria. *Am J Med* 1980; 69:19-30.
34. Levy FL, Adams-Huet B, Pak CY .Ambulatory evaluation of nephrolithiasis: an update of a 1980 protocol. *Am J Med* 1995; 98:50-9.
35. Heaney RP, Recker RR, Ryan RA. Urinary calcium in perimenopausal women: normative values. *Osteoporos Int* 1999; 9:13-18.
36. New SA, New SA. The role of the skeleton in acid-base homeostasis. *Am J Clin Nutr* 2005;82:921-2.
37. Prynne CJ, Mishra GD, O'Connell MA, Muniz G, Laskey MA, Yan L, Prentice A, Ginty F. Fruit and vegetable consumption and bone mineral status: a cross-sectional study across five age/gender cohorts. *Am J Clin Nutr* 2006;83:1420-8.
38. Maurer M, Riesen W, Muser J, Hulter HN, Krapf R Neutralization of western diet inhibits bone resorption independently of K intake and reduces cortisol secretions in humans. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003;284:F32-F40.
39. Bushinsky DA, Smith SB, Gavrilov KL, Gavarioli LF, Li J, Levi-Setti R Chronic acidosis-induced alteration in bone bicarbonate and phosphate. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003;285:F532-F539.
40. Sebastian A, Frassetto LA, Sellmeyer DE, Morris Jr RC 2001 Acid-grain: why contemporary diets are net acid-producing. *J Am Soc Nephrol* 12:140A.
41. Friedman AN. High-protein diets: Potential effects on the kidney in renal health and disease. *Am J Kidney Dis* 2000; 44: 950-62.
42. Alavi FK, Zawada ET, Simmons JL. Renal hemodynamic and histological consequences of diets high in unsaturated fat, protein or sucrose in obese Zucker rats. *Clin Nephrol* 1995; 43:122-130.
43. Kontessis P, Jones S., Dodds R, Renal, metabolic and hormonal responses to ingestion of animal and vegetable proteins. *Kidney Int* 1990; 38: 136-144.
44. Schrijvers B, Rasch R, Tilton R, Flyvbjerg A. High protein-induced glomerular hypertrophy is vascular endothelial growth factor-dependent. *Kidney Int* 2002; 61: 1600-1604.
45. Skov AR, Toubro S, Bulow J, Krabbe K, Parving HH, Astrup AA, Changes in renal function during weight loss induced by high vs low-protein low-fat diets in overweight subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23:1170-1177.
46. Levey AS, Greene T, Sarnak MJ, Wang X, Beck GJ, Kusek JW, Collins

- AJ, Kopple JD. Effect of dietary protein restriction on the progression of kidney disease: long-term follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study. *Am J Kidney Dis* 2006; 48:879-88.
47. Giordano M, Castellino P, McConnell EL, DeFronzo RA. Effect of amino acid infusion on renal hemodynamics in humans. A dose-response study. *Am J Physiol* 1994; 267:F703-F708.
48. Lentine K, Wrona E. New insights into protein intake and progression of renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004; 13:333-6.
49. Chagnac A, Weinstein T, Korzets A, Ramadan E, Hirsch J, Gafter U. Glomerular hemodynamics in severe obesity. *Am J Renal Physiol* 2000; 278:F817-F822.
50. Chagnac A, Weinstein T, Herman M, Hirsh J, Gafter U, Ori Y. The effects of weight loss on renal function in patients with severe obesity. *J Am Soc Nephro* 2003; 14:1480-1486.
51. Henegar JR, Bigler SA, Henegar LK, Tyagi SC, Hall JE. Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:1211-1217.
52. National Kidney Foundation K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease Evaluation, Classification, and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:S1-S266.
53. Hillege H, Fidler V, Diercks G. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002; 106:1777-1782.
54. Amanzadeh J, Gitomer WL, Zerwekh JE. Effect of high protein diet on stone-forming propensity and bone loss in rats. *Kidney Int* 2003; 64:2142-2149.
55. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 2002;346(2):77-84.
56. Reddy ST, Wang CY, Sakhaee K, Brinkley L, Pak CY. Effect of low-carbohydrate high-protein diets on acid-base balance, stone-forming propensity, and calcium metabolism. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 265-274.
57. Trinchieri A, Zanetti G, Curro A, Lizzano R. Effect of potential renal acid load of foods on calcium metabolism of renal calcium stone formers. *Eur Urol* 2001;39:33-6.
58. Mitch WE. Metabolic and clinical consequences of metabolic acidosis. *J Nephrol*. 2006 Mar-Apr; 19 Suppl 9:S70-5.
59. Wiederkehr M, Krapf. Metabolic and endocrine effects of metabolic acidosis in humans. *Swiss Med Wkly* 2001;131:127-132.
60. Wiederkehr MR, Kalogiros J, Krapf R. Correction of metabolic acidosis improves thyroid and growth hormone axes in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transpl* 2004; 19:1190-1197.
61. Mahesh S, Kaskel F. Growth hormone axis in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2008; 23:41-8.
62. Green J, Maor G. Effect of metabolic acidosis on the growth hormone/IGF-1 endocrine axis in skeletal growth centers. *Kidney Int* 2002; 57:2258-2267.
63. Kobayashi S, Maesato K, Moriya H, Ohtake T, Ikeda T. Insulin resistance in patients with chronic kidney disease. *Am J Kid Dis* 2005; 45:275-280.
64. Mak RHK. Effect of metabolic acidosis on insulin action and secretion in uremia. *Kidney Int* 1998; 54:603-607
65. Brungger M, Hulter HN, Krapf R. Effect of chronic metabolic acidosis on thyroid hormone homeostasis in humans. *Am J Physiol* 1997; 272:F648-F653.
66. Schambelan M, Sebastian A, Katuna A, Arteaga E. Adrenocortical hormone secretory response to chronic NH₄Cl-induced metabolic acidosis. *Am J Physiol* 2001; 252:E454-E460.
67. Maurer AM, Riesen W, Muser J, Hulter HN, Krapf R. Neutralization of Western diet inhibits bone resorption independently of K intake and reduces cortisol secretion in humans *Am J Physiol Renal Physiol* 2003;284: F32-F40.
68. Graham KA, Reaich D, Channon SM, Downie S, Goodship THJ. Correction of acidosis in hemodialysis patients increases the sensitivity of the parathyroid glands to calcium. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8:627-631.
69. Krapf R, Vetsch R, Vetsch W, Hulter HN. Chronic metabolic acidosis increases the serum concentration of 1,25-dihydroxyvitamin D in humans by stimulating its production rate. *J Clin Invest* 1992; 90:2456-2463.
70. Frassetto L, Morris RC, Sebastian A. Effect of age on blood acid-base composition in adult humans: role of age related renal functional decline. *Am J Physiol* 1996; 171: F1114-F1122
71. Frassetto L, Sebastian A. Age and systemic acid-base equilibrium: analysis of published data. *J Gerontol Biol Sci* 1996; 31A: B91-B99
72. Dawson-Hughes B, Harris SS, Palermo NJ, Castaneda-Sceppa C, Rasmussen HM, Dallal GE. Treatment with potassium bicarbonate lowers calcium excretion and bone resorption in older men and women *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:96-102.
73. Kalhoff H, Manz F, Diekmann L, Stock GJ. Suboptimal mineral composition of cow's milk formulas: a risk factor for the development of late metabolic acidosis. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79:743-9.
74. Kalhoff H, Manz F, Diekmann L, Kunz C, Stock GJ, Weisser F. Decreased growth rate of low-birth-weight infants with prolonged maximum renal acid stimulation. *Acta Paediatr* 1993;82:522-7.
75. Lemann J Jr. Relationship between urinary calcium and net acid excretion as determined by dietary protein and potassium: a review. *Nephron* 1999;81:18-25.
76. Badell E, Hernández C, López M. Hipercalciuria: presentación clínica y estudio metabólico. *Arch Venez Pueric Pediatr* 1993; 56: 46-49
77. Orta-Sibu N, Lopez M, Moriyón JC, Chavez JB. Epidemiología de las enfermedades renales en niños en Venezuela. *Arch Venez Pueric Pediatr* 2001; 64:76-86.
78. Capítulo De Nefrología De La Sociedad Venezolana De Puericultura Y Pediatría. Pautas Nacionales De Hipercalciuria *Arch Venez Pueric y Pediatr* 2007; 70: 28-31.
79. López M, Arteaga B, Agrela AM, Solórzano Y, Cordero J, Ariza M, Macuarisma P. Excreción urinaria de calcio en el niño venezolano. Estudio multicéntrico. Resultados parciales. Publicaciones del VI Congreso de la Asociación Latinoamericana de Nefrología Pediátrica. 2002. Punta del Este, Uruguay *Arch Latinoamericanos de Nefrología Ped*. 2002; 2: 183.
80. López M, Barreto Y, Sivira H, Martínez J, Chávez J, Castillo L et al. Excreción urinaria de calcio, oxalato, sodio y creatinina en niños. Relación con la dieta. Publicaciones del V Congreso de la Asociación Latinoamericana de Nefrología Pediátrica. 1996. La Habana, Cuba; p 137.
81. López M, Agrela AM, Quesada J, Reyes C. Transient tubular dysfunction and failure to thrive in venezuelan children. Proceedings of the 12th Congress of the International Association of Pediatric Nephrology. Seattle, Sep 2001. *Pediatr Nephrol*. 2001;16: C61.
82. Camero R, Rodríguez R, Lopez M. Disfunción de la acidificación tubular renal en la consulta de niños sanos. *Arch Venez Puer y Ped* 2004; 67: 18-26.
83. Albert P, Bernal Rivas J, Dehollain J. Consumo de frutas y hortalizas en adolescentes de un colegio privado de Caracas, Venezuela. *An Venez Nutr* 2002;15:18-24.
84. Alexy U, Remer T, Manz F, Neu CM, Schoenau E. Long-term protein intake and dietary potential renal acid load are associated with bone modeling and remodeling at the proximal radius in healthy children. *Am J Clin Nutr* 2005 ;82:1107-14.
85. Sebastian A. Dietary protein content and the diet's net acid load: opposing effects on bone health. *Am J Clin Nutrition* 2005; 82: 921-922.
86. Bushinsky DA. Metabolic alkalosis decreases bone calcium efflux by suppressing osteoclasts and stimulating osteoblasts. *Am J Physiol* 1996; 271: F216-22.
87. Brungger M, Hulter HN, Krapf R. Effect of chronic metabolic acidosis on the growth hormone/IGF-1 endocrine axis: new cause of growth hormone insensitivity in humans. *Kidney Int* 1997; 51: 216-21.
88. Sebastian A, Frassetto LA, Sellmeyer DE, Merriam RL, Morris RC Jr. Estimation of the net acid load of the diet of ancestral preagricultural *Homo sapiens* and their hominid ancestors. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 1308-16.

89. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Akrou M, Bellisle F. Influence of macronutrients on adiposity development: a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19:573-8).
90. Koletzko B; Broekaert I; Demmelmair H; Franke J; Hannibal I; Oberle D; Schiess S; Baumann BT; Verwied-Jorky S. Protein intake in the first year of life: a risk factor for later obesity? The E.U. childhood obesity project. *Adv Exp Med Biol* 2005; 569: 69-79.
91. Koletzko B, von Kries R, Monasterolo RC, Subías JE, Scaglioni S, Giovannini M, et al. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *Am J Clin Nutr* 2009;89:1502S-1508S.
92. Koletzko B, von Kries R. Are there long term protective effects of breast feeding against later obesity? *Nutr Health* 2001;15:225-36.
93. Koletzko B. Long-term consequences of early feeding on later obesity risk. In: Rigo J, Ziegler EE, eds. Protein and energy requirements in infancy and childhood. Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Programm. 2006;58:1-18.
94. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Bellisle F. Increasing prevalence of obesity among 18-year-old males in Sweden: evidence for early determinants. *Acta Paediatr* 1999; 88:365-7.
95. Michaelsen KF, Hoppe C, Schack-Nielsen L, Molgaard C. Does an excessive protein intake early in life cause health problems such as obesity later in life? In: Black RE, Fleischer Michaelsen K, eds. Public health issues in infant and child nutrition. Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program. 2002; 48:279-93.
96. Günther ALB, Buyken AE, Kroke A. Protein intake levels during the period of complementary feeding and early childhood and their association with BMI and body fat percentage at age 7. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1626-33.
97. Günther ALB, Buyken AE, Kroke A. The influence of habitual protein intake in early childhood on BMI and age at adiposity rebound: results from the DONALD Study. *Int J Obes* 2006; 30:1072-9.
98. Gunnarsdottir I, Thorsdottir I. Relationship between growth and feeding in infancy and body mass index at the age of 6 years. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27:1523-7.
99. Scaglioni S, Agostoni C, Notaris RD, et al. Early macronutrient intake and overweight at five years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:777-81.
100. Fox MK, Reidy K, Novak T, Ziegler P. Sources of energy and nutrients in the diets of infants and toddlers. *J Am Diet Assoc* 2006;106:S28-42.
101. Hoppe C, Molgaard C, Vaag A, Barkholt V, Michaelsen KF. High intakes of milk, but not meat, increase s-insulin and insulin resistance in 8-year-old boys. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59:393-8.
102. Hoppe C, Molgaard C, Juul A, Michaelsen KF. High intakes of skimmed milk, but not meat, increase serum IGF-I and IGFBP-3 in eight-year-old boys. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:1211-6.
103. Kroke A, Manz F, Kersting M, et al. The DONALD Study. History, current status and future perspectives. *Eur J Nutr* 2004;43:45-54.
104. Anke LB Günther, Thomas Remer, Anja Kroke and Anette E Buyken. Early protein intake and later obesity risk: which protein sources at which time points throughout infancy and childhood are important for body mass index and body fat percentage at 7 y of age? *Am J Clin Nutr* 2007; 86:1765-1772.
105. Remer T, Manz F. Potential renal acid load of foods and its influence on urine pH. *J Am Diet Assoc* 1995;95:791-7.
106. Frassetto LA, Todd KM, Morris RC Jr, Sebastian A. Estimation of net endogenous noncarbonic acid production in humans from diet potassium and protein contents. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:576-83.
107. Remer T. Influence of diet on acid-base balance. *Semin Dial* 2000; 13:221-6.
108. Remer T, Dimitriou T, Manz F. Dietary potential renal acid load and renal net acid excretion in healthy, free-living children and adolescents. *Am J Clin Nutrition* 2003;77:1255-1260.

Recibido: 03-02-2009

Aceptado: 25-05-2009