



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

“PÉRDIDAS DIALÍTICAS DE 25(OH) VITAMINA D EN UNA
COHORTE DE PACIENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL”

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

PRESENTA
DRA. MARIA LUISA SAFAR BOUERI

TUTORES DE TESIS
DR. JUAN CARLOS RAMÍREZ SANDOVAL
DR. EDUARDO CARRILLO MARAVILLA

MÉXICO
JULIO 2016





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

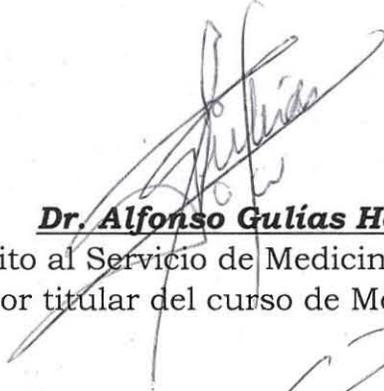
“PÉRDIDAS DIALÍTICAS DE 25(OH) VITAMINA D EN UNA
COHORTE DE PACIENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL”



Dr. Sergio Ponce de León Rosales
Director de Enseñanza del INCMNSZ

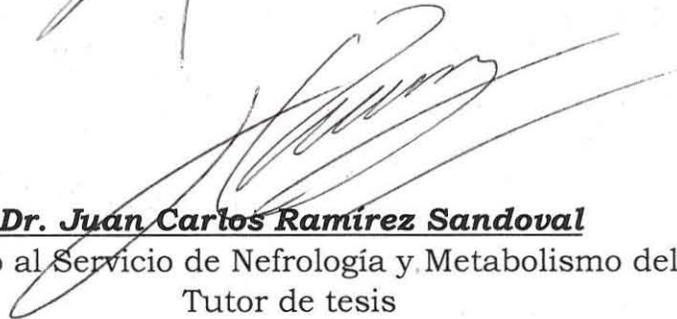


INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“DR. SALVADOR ZUBIRÁN”
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.



Dr. Alfonso Gulías Herrero

Profesor Adscrito al Servicio de Medicina interna del INCMNSZ
Profesor titular del curso de Medicina interna



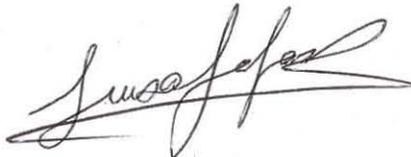
Dr. Juan Carlos Ramírez Sandoval

Profesor Adscrito al Servicio de Nefrología y Metabolismo del INCMNSZ
Tutor de tesis



Dr. Eduardo Carrillo Maravilla

Profesor Adscrito al Servicio de Medicina Interna del INCMNSZ
Tutor de tesis



Dra. Maria Luisa Safar Boueri

Residente de cuarto año de Medicina Interna del INCMNSZ

ÍNDICE

| | | |
|-----|---------------------------------|----|
| 1. | Resumen..... | 4 |
| 2. | Marco teórico..... | 5 |
| 3. | Planteamiento del problema..... | 9 |
| 4. | Justificación..... | 10 |
| 5. | Objetivos..... | 11 |
| 6. | Pacientes y métodos..... | 12 |
| 7. | Resultados..... | 14 |
| 8. | Discusión..... | 17 |
| 9. | Conclusiones..... | 19 |
| 10. | Referencias..... | 20 |
| 11. | Anexos..... | 22 |

RESUMEN

Introducción: Los pacientes en tratamiento con diálisis peritoneal crónica se encuentran en riesgo particularmente elevado de deficiencia de 25(OH) vitamina D en relación a múltiples causas, dentro de las cuales se incluyen pérdidas a través del efluente peritoneal.

Las concentraciones bajas de 25(OH) vitamina D en pacientes en diálisis están asociadas a desenlaces adversos, incluyendo mortalidad.

Objetivo: Determinar la asociación entre las pérdidas de 25(OH) vitamina D en el efluente peritoneal y el cambio en las concentraciones de 25(OH) vitamina D sérica durante 4 meses en una cohorte de sujetos incidentes en diálisis peritoneal del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. También se determinará la prevalencia de deficiencia de 25(OH) vitamina D (<20 ng/mL) al final del seguimiento.

Material y métodos: Estudio de cohorte observacional. Se incluyeron sujetos adultos que iniciaron tratamiento con diálisis peritoneal (>1 mes y <6 meses en tratamiento) durante el periodo de 2011 a 2014. Criterios de exclusión: infecciones graves, hospitalizaciones e ingesta de ergocalciferol o colecalciferol durante el estudio. Se midió la concentración de 25(OH) vitamina D basal y a los 4 meses en el efluente peritoneal y suero (ELISA y quimioluminiscencia). El desenlace principal fue el cambio en las concentraciones de 25(OH) vitamina D séricos inicial y final.

Resultados: Fueron incluidos 43 sujetos, 22 (51%) fueron hombres, la mediana de edad fue de 39 años (rango intercuartilar [RIC] 31-62), 29 (68%) tenían diabetes mellitus y 29 (68%) tuvieron función renal residual durante todo el seguimiento (>300 mL/día). La mediana de 25(OH) vitamina D basal fue de 14.2 ng/mL (RIC 10.3-20.2) y a los 4 meses de 8.6 ng/mL (RIC 8-9.3); al final del seguimiento todos los sujetos presentaron concentraciones <20 ng/mL, 13 de ellos <10 ng/mL. La mediana de disminución de 25(OH) vitamina D fue de 5.8 ng/mL en 4 meses (RIC 2-9.3 ng/mL). Las pérdidas en el efluente de diálisis y el cambio en la disminución de los niveles séricos de 25(OH) vitamina D tuvieron una correlación significativa.

Conclusiones:

Altas pérdidas de 25(OH) vitamina D en el efluente dialítico podrían explicar los niveles extremadamente bajos observados en los sujetos que han iniciado tratamiento con diálisis peritoneal después de 4 meses de seguimiento.

Existe una frecuencia alta de niveles bajos de 25(OH) vitamina D en sujetos en diálisis peritoneal.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes:

La deficiencia de 25(OH) vitamina D, definida como concentraciones menores de 20 ng/mL, se considera un factor de riesgo para múltiples condiciones cardiovasculares como insuficiencia cardíaca, diabetes, hipertensión, entre otras. En pacientes con enfermedad renal crónica, también se ha observado una asociación de la deficiencia de 25(OH) vitamina D con eventos cardiovasculares.^{1,2,3,4,5} Además, puede precipitar o exacerbar osteopenia y osteoporosis, así como osteomalacia, debilidad muscular e incremento de fracturas, dada su participación en la mineralización ósea.^{4,6,7}

Otro papel importante de la deficiencia 25(OH) vitamina D es su asociación con el riesgo de enfermedades crónicas, tales como cáncer, enfermedades autoinmunes y enfermedades infecciosas.⁴ La deficiencia de 15(OH) vitamina D se ha vinculado también a la gravedad de enfermedades autoinmunes, por ejemplo con anemia hemolítica autoinmune, enfermedad inflamatoria intestinal o trombocitopenia inmune primaria. Estas asociaciones pueden tener una relación causal, por ejemplo, se ha descrito un mecanismo directo de la suplementación de 25 (OH) vitamina D con una menor tasa de recaída en anemia hemolítica autoinmune, al inhibir la producción de autoanticuerpos anti-eritrocito.⁸

Las concentraciones bajas de 25(OH) vitamina D están asociadas a inflamación, calcificación de las arterias coronarias, disfunción endotelial y aumento de las resistencias vasculares. Sin embargo, pocos estudios aleatorizados controlados han investigado los potenciales beneficios de la suplementación de 25(OH) vitamina D en la prevención de eventos cardiovasculares.⁹

En población general, existe una relación inversa entre todas las causas de mortalidad y la deficiencia de 25(OH) vitamina D.¹⁰ En pacientes con enfermedad renal crónica, también se ha demostrado que los trastornos del metabolismo mineral y óseo, incluyendo la deficiencia de 25(OH) vitamina D, están asociados a una alta tasa de mortalidad en ésta

población.^{6,11,12,13,14,15} Se ha observado en varios estudios que los niveles séricos de 25(OH) vitamina D se encuentran significativamente bajos en pacientes con disminución importante de la tasa de filtración glomerular.¹⁶

Las concentraciones adecuadas de 25(OH) vitamina D dependen de diversos factores tales como la exposición solar, la dieta y los suplementos alimenticios; por ejemplo, una dieta alta en aceite de pescado previene su deficiencia.⁴ La radiación ultravioleta absorbida en la piel convierte la 7-dehidrocolesterol a previtamina D3, la cual se transforma rápidamente en vitamina D3 (colecalficerol). La segunda fuente de vitamina D, es la vitamina D2 (ergocalciferol) proveniente de diversos alimentos y se encuentra en menor concentración en comparación con la D3. Las vitaminas D3 y D2 se hidroxilan en la posición 25 en el hígado, dando lugar a la 25(OH) vitamina D, conocida como calcidiol, o vitamina D "nutricional". Esta forma de vitamina D es hidroxilada en la posición 1 en los pericitos y endotelio del tejido renal al metabolito activo 1,25(OH)₂ vitamina D o calcitriol, que tiene funciones de hormona actuando en múltiples órganos, principalmente tejido óseo, intestinal y renal. Otros tejidos tales como el endotelio vascular, los osteoblastos y las células musculares lisas vasculares cuentan con actividad enzimática de 1 α -hidroxilasa, la cuál contribuye a la formación del calcitriol local con fines paracrinós o autocrinos.¹⁷

Las funciones más importantes de la 25 (OH) vitamina D comprenden la regulación de las concentraciones séricas de calcio y fósforo, la supresión de la hormona paratiroidea, el metabolismo muscular y la regulación de la mineralización ósea.⁴

No existe un consenso de los niveles óptimos de 25(OH) vitamina D séricos, la mayoría de expertos define *deficiencia* con niveles <20 ng/mL⁴ e *insuficiencia* con niveles <30 ng/mL.¹⁸ Con estos rangos, se estima una prevalencia de insuficiencia de 25(OH) vitamina D de hasta 50-80% en la población general.¹⁷ Existe evidencia que mayores concentraciones de 25(OH) vitamina D son benéficas. Un metanálisis demostró que el incremento de 25(OH) vitamina D de 10 ng/mL se asoció a disminución de 14% de la mortalidad en los pacientes con enfermedad renal crónica.¹⁸

Ciertas condiciones pueden causar deficiencia de 25(OH) vitamina D; por ejemplo, una pobre alimentación asociada a poca exposición a luz solar o malabsorción por enfermedades como enteropatía por gluten, enfermedad

inflamatoria intestinal, cirugía gástrica, enfermedad biliar o sobrecrecimiento bacteriano. También, el uso de ciertos medicamentos, como anticonvulsivantes y esteroides puede causar deficiencia. En pacientes con enfermedad renal crónica terminal, existen varios factores relacionados a la deficiencia de 25(OH) vitamina D, como uremia, insuficiente ingesta de proteínas y calorías o exposición disminuida a la luz solar. En sujetos en diálisis peritoneal, se ha especulado que la pérdida de 25(OH) vitamina D a través del efluente peritoneal pudiera contribuir a la mayor prevalencia de deficiencia observada en esta población.^{16,19,20}

En un estudio observacional se analizó el estatus de la 25(OH) vitamina D en 115 pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis. Se encontró deficiencia e insuficiencia de 25(OH) vitamina D en 51% y 42% de los pacientes, respectivamente. Además, se observó que el 7% de los pacientes demostraron niveles normales de 25(OH) vitamina D. Los pacientes en diálisis peritoneal presentaron los menores niveles de 25(OH) vitamina D.¹⁴

En un estudio de cohorte prospectivo que incluyeron 256 pacientes incipientes en diálisis con niveles séricos disminuidos de 25(OH) vitamina D, se encontró que los sujetos con concentraciones de 25(OH) vitamina D en el tercil más bajo al inicio de la diálisis (<10.6 ng/mL), experimentaron una mayor mortalidad y mayor número de hospitalizaciones comparado con los pacientes ubicados en los terciles más altos de 25(OH) vitamina D.¹⁵

Otro estudio comparó las concentraciones séricas de 25(OH) vitamina D, calcio y fósforo en 31 pacientes, 14 en diálisis peritoneal continua ambulatoria y 17 en hemodiálisis. Se encontraron menores concentraciones de 25(OH) vitamina D y mayor proporción de hipocalcemia en el grupo en diálisis peritoneal.²¹

En pacientes en diálisis peritoneal, la estrategia de suplementación debiera tomar en cuenta las pérdidas peritoneales. El número de estudios que ha examinado las pérdidas de 25(OH) vitamina D en el efluente peritoneal es limitado. *Joffe et al.*²² estudió 14 pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria, dentro de los cuales encontró a 8 pacientes con niveles normales de 25(OH) vitamina D. Se pudo medir de forma exacta las concentraciones de 25(OH) vitamina D en el efluente peritoneal en sólo 5 pacientes, con concentraciones de 0.9 nmol/L (rango 1.3-3.5 nmol/L), el resto tuvieron niveles de <1.0 nmol/L. La pérdida total

de 25(OH) vitamina D en el efluente peritoneal durante 24 horas en pacientes con niveles >1.0 nmol/L fue de 17.3 nmol/24 horas (6.5-20)

*Nirav Shah et al.*¹⁹ midieron los niveles de 25(OH) vitamina D en 29 pacientes y encontraron deficiencia en todos los pacientes en diálisis peritoneal (<15 ng/mL), así como niveles indetectables (<7 ng/mL) en el 98% de los pacientes (28/29 pacientes), los cuales fueron corregidos con 50 000 UI de ergocalciferol.

Es insuficiente el número de estudios que describen la deficiencia de 25(OH) vitamina D debido a pérdidas en el efluente peritoneal, por lo que el objetivo de éste estudio es la medición de las mismas en una población mayor, incipiente en diálisis durante un periodo de 4 meses.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los estudios que han medido las pérdidas de 25(OH) vitamina D sérica en el efluente de diálisis peritoneal son escasos y con poco número de pacientes, por lo que no se sabe actualmente si la reposición de 25(OH) vitamina D deberá ser mayor en pacientes con enfermedad renal crónica terminal, específicamente en aquellos en tratamiento con diálisis peritoneal.

La deficiencia de 25(OH) vitamina D es una causa importante de morbi-mortalidad en la población, principalmente en pacientes en enfermedad renal crónica terminal en tratamiento con diálisis peritoneal. Es una prioridad de investigación determinar si existen pérdidas de 25(OH) vitamina D en el efluente peritoneal y si éstas se encuentran asociadas a la disminución de las concentraciones en sangre de ésta vitamina. Si no se ha estudiado éste fenómeno, pudiera ser un problema la adecuada suplementación de 25(OH) vitamina D en estos pacientes.

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad renal crónica es una de las principales causas de mortalidad y de atención hospitalaria. Está relacionada directamente con la hipertensión y la diabetes, enfermedades que han alcanzado proporciones epidémicas en nuestro país.

En la actualidad, a nivel mundial existen alrededor de dos millones de personas con enfermedad renal crónica; en México el número de casos continuará en aumento y se estima que para el año 2025 habrá cerca de 212 mil casos y se registrarán casi 160 mil muertes relacionadas a dicha enfermedad. La mortalidad en pacientes con diálisis es de 6.3 a 8.2 veces mayor al compararse con la población general. En pacientes adultos con enfermedad renal crónica, se ha registrado una incidencia entre 337 a 528 casos por millón de habitantes y una prevalencia de 1,142 por millón de habitantes. Datos recientes del IMSS demuestran una población de 59,754 pacientes en terapias sustitutivas, de los cuales 35,299 (59%) se encuentran en diálisis peritoneal y 24,455 (41%) en hemodiálisis.

Debido a que una gran proporción de pacientes se encuentra en diálisis peritoneal y a que la deficiencia de 25(OH) vitamina D es una causa importante de morbi-mortalidad en estos pacientes, será de importancia conocer sus causas y su manejo.

El beneficio de éste estudio es conocer si las pérdidas de 25(OH) vitamina D en el efluente peritoneal son una de las causas determinantes de concentraciones bajas de 25(OH) vitamina D. Los resultados esperados permitirán discernir si la magnitud de las pérdidas requiere alguna consideración clínica y generarán información respecto a las dosis de suplementación en pacientes en diálisis peritoneal con deficiencia de 25(OH) vitamina D. Además, el estudio será parte de la tesis de grado de un especialista en medicina interna, generando recursos humanos con un fuerte conocimiento en investigación clínica.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la asociación entre las pérdidas de 25(OH) vitamina D en el efluente peritoneal y el cambio en las concentraciones de 25(OH) vitamina D sérica durante 4 meses en una cohorte de pacientes incidentes en diálisis peritoneal (>1 mes y <6 meses) del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Objetivos secundarios:

- Determinar la prevalencia de deficiencia de 25(OH) vitamina D (<20 ng/mL) al inicio y al final del seguimiento (4 meses).
- Determinar la asociación de las pérdidas de 25(OH) vitamina D con los cambios en las concentraciones de calcio, fósforo, hormona paratiroidea, hemoglobina y otros marcadores clínicos y bioquímicos.

PACIENTES Y MÉTODOS

Tipo de estudio:

- Estudio de cohorte observacional

Criterios de inclusión:

- Mayores de 18 años
- Sujetos en diálisis peritoneal incipiente (>1 mes y <6 meses)
- Consentimiento informado

Criterios de exclusión:

- Infección activa
- Hospitalización reciente
- Reposición de 25(OH) vitamina D durante el seguimiento con ergocalciferol o colecalciferol

Metodología:

Se recolectó información de 52 sujetos en tratamiento con diálisis peritoneal de forma incipiente (>1 mes y <6 meses), de los cuales se excluyeron 9 sujetos (17%), quedando un total de 43 (83%) para la recolección de datos y análisis de los mismos. Ninguno de los sujetos ingirió ergo o colecalciferol durante el estudio. También se excluyeron aquellos sujetos que tenían hospitalización reciente o infección activa.

Se evaluaron a los sujetos que se encontraban en tratamiento con diálisis peritoneal al inicio, con una muestra sanguínea y recolección de 24 horas del efluente peritoneal. A los 4 meses (12-16 semanas) se realizó una nueva muestra sanguínea y del efluente peritoneal. Se midieron características clínicas (sexo, edad y porcentaje de diabetes mellitus) y bioquímicas (niveles de 25(OH) vitamina D sérica, 25(OH) vitamina D del efluente peritoneal, función renal residual y niveles de hormona paratiroidea, calcio y fósforo sérico) de los sujetos.

Se definió *insuficiencia* con concentraciones séricas de 25(OH) vitamina D <30 ng/mL y *deficiencia* con concentraciones <20 ng/mL. Para su análisis estadístico, se consideraron niveles bajos a todo valor <30 ng/mL. Todos los sujetos aceptaron y firmaron el consentimiento informado como parte del estudio piloto aprobado por el comité de ética institucional y de

investigación sobre los efectos de la vitamina D en población en diálisis (Referencia institucional 1419).

Se recolectaron sueros para la medición de 25(OH) vitamina D sérico mediante inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas ARCHITEC (Abbott, Park, IL, EE.UU.).

Todas las estimaciones estadísticas fueron realizadas usando el programa estadístico SPSS versión 18.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.). Se estableció la normalidad de variables por medio de Kolmogorov-Smirnov. Las variables normalmente distribuidas fueron resumidas usando promedios y desviación estándar (DE) y para variables no distribuidas normalmente, se usó la mediana e intervalo. Las comparaciones univariadas entre variables nominales fueron realizadas mediante la prueba de X^2 . Para las comparaciones de variables continuas entre 2 grupos se usó la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney según el caso. En la correlación entre 2 variables continuas se utilizó coeficiente de Pearson o de Spearman para variables normales y no normales, respectivamente. Con el fin de identificar posibles factores asociados a niveles de 25(OH) vitamina D se realizó un análisis de regresión lineal. Se consideraron valores de $p < 0.05$ para significación estadística.

RESULTADOS

Se analizaron características clínicas de 43 pacientes en diálisis peritoneal como sexo, edad y porcentaje de Diabetes Mellitus (Tabla 1), donde se encontró 51% de pacientes masculinos, la mediana de edad fue de 39 años (RIC 31-62) y la proporción de pacientes con diabetes mellitus fue de 68% (29 pacientes). Asimismo, se realizó análisis de las características bioquímicas de los pacientes al inicio, así como a los 4 meses del seguimiento (Tabla 2).

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes en diálisis peritoneal

| Característica | Pacientes en DP (n=43) |
|-----------------------------|------------------------|
| Hombres, % | 22 (51%) |
| Edad, años | 39 (RIC 31-62)* |
| Diabetes Mellitus, % | 29 (68%) |
| *RIC (rango intercuartilar) | |

Tabla 2. Características bioquímicas de los pacientes en diálisis peritoneal

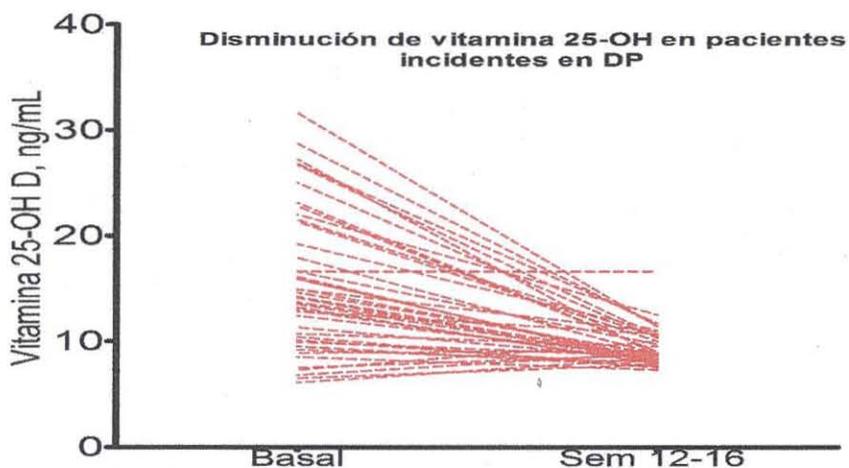
| Característica (n=43) | Inicio | Después de 4 meses | p |
|--|----------------------|--------------------|--------|
| 25(OH) vitamina D sérica, ng/mL | 14.2 (RIC 10.3-20.2) | 8.6 (RIC 8-9.3) | <0.001 |
| 25(OH) vitamina D del efluente peritoneal, ng/mL | 13 (RIC 9.2-17) | 10 (RIC 6-11) | <0.001 |
| Función renal residual, n (%) | 41 (95%) | 38 (93%) | 0.45 |
| PTH*, pg/mL | 521 (RIC 343-845) | 590 (RIC 288-791) | 0.6 |
| Calcio sérico, mg/dL | 9.2 (RIC 8.5-9.6) | 9.14 (RIC 8.5-9.5) | 0.62 |
| Fósforo sérico, mg/dL | 4.9 (RIC 3.6-6.1) | 5.4 (RIC 3.8-6.1) | 0.33 |
| *PTH: hormona paratiroidea | | | |

La mediana de 25(OH) vitamina D sérica fue de 14.2 (10.3-20.2), presentándose sólo 2 pacientes (4%) con valores por arriba de 30 ng/mL, sin embargo durante la segunda medición a los 4 meses, todos los pacientes presentaron niveles menores de 20 ng/mL, con una mediana de 8.6 (8-9.3) con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

No se encontró diferencias estadísticamente significativas en los valores de hormona paratiroidea, calcio sérico y fósforo sérico al inicio y a los 4 meses del estudio.

Se observó un cambio de 25(OH) vitamina D sérica inicial (delta) de -5.8 ng/mL (RIC -2 a -9.3) comparado con los niveles obtenidos a los 4 meses (Figura 1).

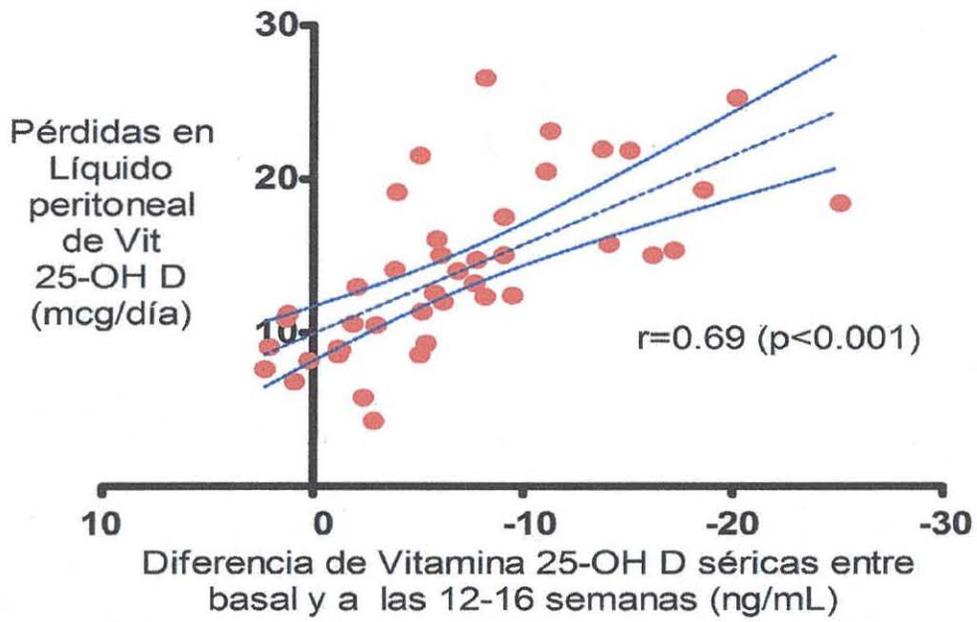
Figura 1. Cambio de 25(OH) vitamina D sérica



Comparación entre la primera y segunda medición de 25(OH) vitamina D

Por otro lado, se encontró pérdida de 25(OH) vitamina D en el efluente peritoneal de 24 horas, la cual persistía durante la segunda medición a los 4 meses ($p < 0.001$). La correlación entre las pérdidas peritoneales y el cambio de la 25(OH) vitamina D sérica fue de $r=0.69$ ($p < 0.001$) (Figura 2).

Figura 2. Cambio de 25(OH) vitamina D sérica y su asociación con pérdidas peritoneales



Cambio de 25(OH) vitamina D sérica inicial y a los 4 meses (ng/mL)

DISCUSIÓN

En este estudio se describe una complicación del tratamiento de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal, principalmente en aquellos que se encuentran en diálisis peritoneal. Este estudio demostró una relación inversa estadísticamente significativa entre los niveles bajos de 25(OH) vitamina D sérica y las pérdidas de la misma en el efluente peritoneal en una recolección de 24 horas, además se observaron niveles extremadamente bajos de 25(OH) vitamina D a los 4 meses aún cuando se trataba de pacientes incipientes en diálisis peritoneal.

La deficiencia de 25(OH) vitamina D es muy frecuente en la población general y se ha considerado como factor de riesgo para múltiples condiciones, entre ellas cardiovasculares, además se ha visto asociación con mortalidad en pacientes con niveles bajos de 25(OH) vitamina D y enfermedad renal crónica.⁵ En México, la terapia de sustitución de la función renal más frecuentemente utilizada es la diálisis peritoneal. Estos pacientes en diálisis peritoneal presentan niveles bajos de 25(OH) vitamina D. Múltiples condiciones predisponen a estos pacientes a presentar niveles menores, dentro de ellos la posible pérdida en el efluente peritoneal. Con lo anterior se necesitan realizar ensayos clínicos que suplementen las pérdidas de 25(OH) vitamina D, considerando en la dosis de restitución las pérdidas observadas en el efluente peritoneal.

Las pérdidas de 25(OH) vitamina D observadas en esta cohorte no estuvieron asociadas a cambios en el estado nutricional o alteraciones del metabolismo mineral. Sin embargo, el tiempo de seguimiento es muy corto y se desconoce si a largo plazo ésta deficiencia pudiera influir en causas directas de muerte.

Este estudio genera varias hipótesis de investigación, entre las cuales está que la sustitución de 25(OH) vitamina D debe ser mayor en los pacientes en diálisis peritoneal. Es probable que la sustitución de ésta forma de vitamina D mejore las condiciones del endotelio vascular, la disfunción arterial y que module la respuesta inmune. Actualmente no se cuenta con ésta información en las guías de pacientes con enfermedad renal crónica terminal y por lo tanto se desconoce el beneficio de la reposición y el seguimiento.

El estudio presenta varias limitaciones: (i) el tamaño de la muestra es pequeño. Aún así, consideramos que la magnitud de las diferencias

observadas es suficiente para inferir un cambio significativo. (ii) El estudio no tiene un grupo comparativo, en éste caso, de pacientes en hemodiálisis, con las mismas características que hubiesen tenido un tiempo de seguimiento similar. Sin embargo, se midió en una muestra de pacientes en hemodiálisis crónica los valores de las concentraciones de 25(OH) vitamina D en los pacientes y no se observaron pérdidas en el efluente de hemodiálisis. Estos resultados no fueron incluidos en la presente tesis pero se encuentran publicados en el suplemento de investigación del congreso del Instituto de Investigaciones Nefrológicas, celebrado en diciembre de 2014. (iii) No fue posible medir en el efluente la cantidad de proteína transportadora de vitamina D para calcular la fracción libre. Los autores del presente trabajo realizarán dichas mediciones en próximos estudios.

CONCLUSIONES

- Altas pérdidas de 25(OH) vitamina D en el efluente dialítico podrían explicar los niveles extremadamente bajos observados en los pacientes en diálisis peritoneal posterior a 4 meses de seguimiento.
- Existe una frecuencia alta de niveles inadecuados de 25(OH) vitamina D sérica en pacientes en diálisis peritoneal.

REFERENCIAS

- 1 Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B. "25-Hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population". *Archives of Internal Medicine* 2008;168:1629-1637.
- 2 Anderson JL, May HT, Horne BD, et al. "Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population". *American Journal of Cardiology* 2010;106:963-968.
- 3 Takiishi T, Hysemans C, Bouillon R, et al. "Vitamin D and diabetes". *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 2010;39:419-446.
- 4 Holick M. "Vitamin D deficiency". *The New England Journal of Medicine* 2007;357:266-281.
- 5 Santoro D, Gitto L, Ferraro A, Satta E, Savica V, Bellinghieri G. "Vitamin D Status and Mortality Risk in Patients with Chronic Kidney Disease". *Renal Failure* 2011;33:184-191.
- 6 Rosen C. "Vitamin D Insufficiency". *The New England Journal of Medicine* 2011;364:248-254.
- 7 Cozzolino M, Bover J, Vervloet M, Brandenburg V. "A multidisciplinary review of the science of vitamin D". *Kidney International Supplements* 2011; 1:107-110.
- 8 Fattizzo B, Zaninoni A, Giannotta J, Binda F, Cortelezzi A, Barcellini W. "Reduced 25-OH vitamin D in patients with autoimmune cytopenias, clinical correlations and literature review". *Autoimmunity reviews* 2016; 15:770-775.
- 9 Kunadian V, Ford G, Bawamia B, Qiu W. and Manson J. "Vitamin D deficiency and coronary artery disease: A review of the evidence". *American Heart Journal* 2014;167:283-291.
- 10 S. Rohrmann, J. Braun, M. Bopp, D. Faeh. "Inverse association between circulating vitamin D and mortality - dependent on sex and cause of death?" *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2013;23:960-966.
- 11 Pilz S, Tomaschitz A, Drechsler C, De Boer R. "Vitamin D deficiency and heart disease". *Kidney International Supplements* 2011;1:111-115.

- 12 Anand S, Chertow G, Johansen K, et al. "Vitamin D deficiency and Mortality in Patients Receiving Dialysis: The Comprehensive Dialysis Study". *Journal of Renal Nutrition* 2013;6:422-427.
- 13 Wang A, Wai-Kei Lam C, Sanderson J, et al. "Serum 25-hydroxyvitamin D and cardiovascular outcomes in chronic peritoneal dialysis patients: a 3-y prospective cohort study¹⁻³". *The American Journal of Clinical Nutrition* 2008;87:1631-1638.
- 14 Gracia-Iguacel C, Gallar P, Qureshi A, et al. "Vitamin D deficiency in Dialysis Patients: Effect of dialysis modality and implications on outcome". *Journal of Renal Nutrition* 2010;20: 359-367.
- 15 Shuchi Anand, Glenn M. Chertow, Kirsten L. Johansen, et al. "Vitamin D deficiency and mortality in patients receiving dialysis: The comprehensive dialysis study". *Journal of Renal Nutrition* 2013;23:422-427.
- 16 Cankaya E, Bilen Y, Keles M, et al. "Comparison of serum Vitamin D levels Among Patients with chronic Kidney Disease, Patients in dialysis, and Renal Transplant Patients". *Transplantation Proceedings* 2015;47:1405-1407.
- 17 Holick MF, Siris ES, Binkley N, et al. "Prevalence of vitamin D inadequacy among North American postmenopausal woman receiving osteoporosis therapy". *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2005;90:3215-3224.
- 18 Pilz S, Iodice S, Zittermann A, Grant W, Gandini S. "Vitamin D status and mortality risk in CKD: a meta-analysis of prospective studies". *American Journal of Kidney Diseases* 2011;58:374-382.
- 19 Shah N, Bernardini J, Piraino B. "Prevalence and correction of 25(OH) vitamin D deficiency in peritoneal Dialysis Patients". *Peritoneal Dialysis International* 2005;25:362-366.
- 20 Alwakeel J, Usama S, Mitwalli A, Alsuwaida A, Alghonaim M. "Prevalence of vitamin D deficiency in peritoneal dialysis patients". *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation* 2014;25:981-985.
- 21 Treviño A, Bonilla J, Valerio N, Meza-Coria C. "Disminución sérica de la vitamina 25(OH) D₃ en pacientes con diálisis peritoneal". *Diálisis y Trasplante* 2011;32:54-56.
- 22 Joffe P, Heat J. "Vitamin D and Vitamin D-binding Protein Kinetics in Patients Treated With Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD)". *Peritoneal Dialysis International* 1989;9:281-284.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral

INSTRUCCIONES PARA LA PRUEBA DE EQUILIBRIO PERITONEAL (PEP)

Cita:

Hora:

La prueba de equilibrio peritoneal sirve para determinar el estado funcional del peritoneo y poder ajustar adecuadamente la diálisis.

El resultado se le hará saber en la próxima cita de su protocolo.

Debido a que se encuentra en un protocolo de investigación, el costo del estudio será costeado por el departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral

- 1.- Presentarse en ayuno el día de su cita en el departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral
- 2.- No tomar ningún medicamento por la mañana pero deberá traerlos consigo y aquí se le indicará el momento en el que podrá tomarlos.
- 3.- No haber tenido peritonitis un mes previo a la cita y su catéter deberá estar funcionando adecuadamente.
- 4.- Traer recolección de orina de 24 horas del día previo a su estudio.
- 5.- Traer dos bolsas gemelas de 1.5% y una bolsa de 2.5% con sus respectivos tapones
- 6.- Un día previo deberá dializarse de la siguiente manera por única ocasión

| Diálisis manual | Máquina cicladora |
|---|--|
| <ol style="list-style-type: none">1.- Iniciar diálisis a las 8:00 am2.- Realizar los cambios habituales3.- Recolectar todas las bolsas drenadas de los cambios realizados de un día anterior a la cita4.- Asegurarse de sellar las bolsas perfectamente para evitar que el líquido se derrame5.- Enumerar las bolsas en orden de drenado6.- El último cambio se dejará en la cavidad toda la noche y será drenado el día del estudio | <ol style="list-style-type: none">1.- Conectarse el día previo a la cita más temprano, para que pueda acudir a la hora de la cita y así mismo para que no se interrumpan todos los ciclos de la máquina2.- Al terminar todos los ciclos de la máquina, tomar una muestra del líquido drenado, en un tubo que será proporcionado por la enfermera de diálisis3.- Si la máquina deja líquido, deberá ser drenado manualmente |