



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
DIVISIÒN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÒN
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO 1
“CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO”

**“ASOCIACIÒN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA D Y
NIVELES DE HEMOGLOBINA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA TERMINAL EN HEMODIALISIS INTERMITENTE
DEL HOSPITAL CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA

P R E S E N T A

DR JAIRO ALEJANDRO HERNANDEZ BAUTISTA
Adscripciòn: Hospital General Regional No.1
“Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

TUTOR DE TESIS

DR. CHRISTIAN ROBERTO ORTIZ LÓPEZ
Médico Nefrólogo. Professor adjunto al curso de Nefrologia.
Adscrito al Hospital General Regional No. 1
“Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” IMSS

**CIUDAD DE MÉXICO
MARZO 2023**



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.

"ASOCIACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA D Y NIVELES DE HEMOGLOBINA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL EN HEMODIALISIS INTERMITENTE DEL HOSPITAL CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO"

NO DE REGISTRO: R-2023-3605-062

HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS

DOCTOR
ARTURO HERNÁNDEZ PANIAGUA
DIRECTOR
HGR1 CARLOS MACGREGOR SÁNCHEZ NAVARRO



DOCTORA
MARÍA MAGDALENA CAVAZOS QUERO
COORDINADOR CLINICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HGR 1 CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO

DOCTORA
MAGALY CARMONA CABALLERO
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD DE NEFROLOGIA
HGR 1 CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO

DOCTOR
CHRISTIAN ROBERTO ORTIZ LOPEZ
MEDICO ADCSRITO AL SERVICIO DE NEFROLOGIA
TUTOR DE TESIS
HGR 1 CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3605**.
H GRAL ZONA -MF- NUM 8

Registro COFEPRIS **17 CI 09 010 051**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 010 2018072**

FECHA **Martes, 07 de marzo de 2023**

M.E. ORTIZ LOPEZ CHRISTIAN ROBERTO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación De Los Niveles Séricos De Vitamina D Y Niveles De Hemoglobina En Pacientes Con Enfermedad Renal Crónica Terminal En Hemodialisis Intermitente Del Hospital Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A** **PROBADO**:

Número de Registro Institucional
R-2023-3605-062

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Guillermo Bravo Mateos
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3605

Impreso en

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres: Celso Hernandez Bautita y Melita Bautista López, quienes fueron el pilar mas importante en el transcurso de la especialidad. Sin su apoyo nada seria posible.

A mis hermanos quienes en la distancia siempre mostraron apoyo incondicional y en quienes encuentro cariño infinito.

AGREDECIMIENTOS

Quiero agradecer al Dr. Christian Roberto Ortiz López tutor principal de este trabajo, gracias por sus observaciones, consejos y enseñanzas.

Dirijo mis agradecimientos al equipo del servicio de nefrología del Hospital General Regional No 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro por su apoyo, asesoría y enseñanzas recibidas durante mi formación como médico Especialista.

INDICE

	TEMA	PAGINA
1	Resumen	6
2	Marco Teórico	9
3	Justificación	23
4	Planteamiento del problema	24
5	Pregunta de investigación	26
6	Hipótesis	26
7	Objetivos	27
8	Pacientes y métodos	28
9	Diseño del estudio	28
10	Criterios de selección	29
11	Tamaño de la muestra y análisis estadístico	31
12	Definición de variables	34
13	Aspectos éticos	38
14	Resultados	43
15	Discusión	52
16	Conclusión	55
17	Bibliografía	56
18	Anexos	59

I.- RESUMEN

Introducción: La enfermedad renal crónica se presenta como daños estructurales y funcionales irreversibles con complicaciones que disminuyen la calidad de vida; Culminando con el cese definitivo de las funciones renales con requerimientos de terapia de sustitución dialítica. La anemia en la enfermedad renal crónica es una complicación de etiología multifactorial con causas endocrinas, carenciales, inflamatorias e incluso pérdidas hemáticas crónicas y que se hacen más prevalentes en estadios finales de la enfermedad renal crónica.

Objetivo General: Determinar la asociación existente entre los niveles séricos de hemoglobina y los niveles de Vitamina D en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis crónica Intermitente Intramuros en el HGR No 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro.

Material y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y analítico. La información se obtuvo de los expedientes clínicos impresos y electrónicos de los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución de la función con hemodiálisis intermitente intramuros de más de tres meses de tratamiento en el HGR1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro del 01 de enero de 2022 al 30 de agosto de 2022. Del expediente clínico se obtuvieron datos demográficos como edad, sexo y tiempo en hemodiálisis; del expediente de laboratorio se tomaron datos bioquímicos de niveles séricos de: Vitamina D, perfil de hierro, porcentaje de saturación de transferrina, ferritina, proteína C reactiva, PTH, Folatos y vitamina B12; se calcularon el índice de resistencia a eritropoyetina. Se utilizó estadística descriptiva. Para la descripción de variables cualitativas emplearon proporciones además de medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y se buscó

asociación de niveles séricos de Vitamina D con los niveles de hemoglobina a través de análisis de correlación de rho de Spearman o Pearson, previo análisis de la distribución de la enfermedad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se Consideró como valor estadísticamente significativo $p < 0.05$. El análisis estadístico se llevó a cabo a través del programa IBM SPSS versión 24 para Windows.

Resultados: La asociación entre los niveles séricos de vitamina D y los valores de hemoglobina; se observó una correlación de 0.308 ($p=0.05$). La relación con vitamina D y las covarianzas índices de resistencia a eritropoyetina se obtuvo una correlación de -0.139 ($p= 0.003$), albumina de 0.458 ($p= 0.003$) y tiempo en hemodiálisis, se obtuvo una correlación de 0.269 ($p=0.089$). Las correlaciones con otras covarianzas, para determinar causas secundarias de anemia. Se encontró una correlación de 0.007 ($p=0.966$) con PTH, -0.230 ($p=0.148$) con PCR, 0.062 ($p=0.699$) con folatos, -0.118 ($p=0.468$) con vitamina B12, -0.272 ($p=0.085$) HBCM y -0.211 ($p=0.186$) VCM.

Conclusiones: La asociación entre los niveles séricos de Vitamina D y los niveles sericos de hemoglobina tienen una correlacion debil que no es estadísticamente significativa como causa inmediata de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica hemodialisis intermitente.

1. DATOS DEL ALUMNO	
APELLIDO PATERNO	HERNANDEZ
APELLIDO MATERNO	BAUTISTA
NOMBRE	JAIRO ALEJANDRO
TELÉFONO	7711858921
UNIVERSIDAD	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD O ESCUELA	FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA/ESPECIALIDAD	NEFROLOGÍA
No. DE CUENTA	520231360
CORREO ELECTRÓNICO	alejandro.hdez.nf@gmail.com
2. DATOS DEL TUTOR	
TUTOR PRINCIPAL:	DR. CHRISTIAN ROBERTO ORTIZ LOPEZ PROFESOR ADJUNTO AL CURSO DE NEFROLOGIA MÉDICO ADSCRITO EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HGR 1 CARLOS CACGREGOR SANCHEZ NAVARRO TELÉFONO: 6141 22 9231 E-MAIL: Dr.Christian.Ortiz@Gmail.Com
3. DATOS DE LA TESIS	
TITULO	“ASOCIACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA D Y NIVELES DE HEMOGLOBINA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL EN HEMODIALISIS INTERMITENTE DEL HOSPITAL CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO”
No. DE PAGINAS	61 P
AÑO	2023
NUMERO DE REGISTRO	R-2023-3605-062

II.- MARCO TEÓRICO

La enfermedad renal crónica manifestada como la pérdida progresiva e irreversible de la función renal acompañada de manifestaciones de daño renal morfológico de más de tres meses de evolución.

A medida que la enfermedad renal crónica progresa se presentan complicaciones sistémicas que merman la calidad de vida de los pacientes y aumentan la demanda de atención médica en los servicios de salud (1).

En México la enfermedad renal es una de las principales causas de hospitalización en los servicios de urgencias; y es considerada una patología de alto costo debido a la gran demanda de pacientes, infraestructura necesaria para su atención, recursos humanos y las altas tasas de morbilidad y mortalidad en los programas de sustitución renal (2).

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se define por las guías Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) actualizadas en 2012, como la presencia de alteraciones estructurales (sedimento urinario, por imagen o histología) o de la función renal que persiste por más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular (FG) menor $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$ sin otros signos de daño renal (3).

La enfermedad renal crónica se puede clasificar de acuerdo a su gravedad en 5 estadios, en función del filtrado glomerular y de la presencia de proteinuria (3)

Según los últimos Registros del Sistema Nacional de Salud Mexicano la etiología más frecuente de enfermedad renal crónica es diabetes mellitus, seguido de

hipertensión arterial sistémica dejando en tercer lugar a las enfermedades glomerulares (4).

La progresión de la enfermedad renal hacia el estadio terminal involucra complicaciones derivadas de la pérdida de las funciones renales que concluyen en la necesidad del inicio de terapia de reemplazo renal. Las Terapias de reemplazo renal tiene el objetivo de cumplir dos funciones específicas del Riñón que son depuración de toxinas y ultrafiltración de líquidos, dejando a un lado funciones endocrinas propias del sistema renal (4).

Las terapias de reemplazo renal son: diálisis peritoneal en su modalidad ambulatoria o automatizada, hemodiálisis intermitente y trasplante renal; A pesar de ser terapias de soporte renal, la mortalidad de los pacientes en diálisis es de 6.3 a 8.3 veces mayor al compararse con la población general (5).

La hemodiálisis es la terapia que engloba varias modalidades de tratamiento de reemplazo renal que comparten un circuito extracorpóreo, un dispositivo para el intercambio de líquidos y solutos (hemodializador o filtro) y una solución de diálisis para permitir el intercambio de solutos entre los compartimientos de la sangre y fluidos dializantes (6).

En hemodiálisis como sistema extracorpóreo de reemplazo renal sustituye funciones primordiales: la depuración de solutos, la eliminación de componente líquido y balance de electrolitos y bicarbonato (7).

Hoy en día, la hemodiálisis es la forma más común de terapia de reemplazo renal, representando el 69% de todas las terapias de reemplazo renal en todo el mundo y Alrededor del 89% de todas las diálisis (7).

La hemodiálisis se basa en procesos de difusión con el transporte de solutos según su gradiente de concentración entre la sangre y los compartimentos del líquido de diálisis. Los determinantes de la eficiencia de la difusión en la hemodiálisis son: el tamaño de los solutos a eliminar (peso molecular), características de permeabilidad de la membrana, las tasas de flujo de sangre, el flujo de dializado y el tiempo de tratamiento (7).

La Hemodiálisis convencional elimina principalmente solutos de bajo peso molecular y es menos eficiente con solutos de alto peso molecular. Con Base en los tiempos de tratamiento por sesión (3- 4 horas) y la frecuencia por semana (2 – 6 sesiones por semana) son posibles varias modificaciones de tratamiento para la administración de la terapia de hemodiálisis (7).

Las sesiones de hemodiálisis convencional se basan en sesiones de 4 horas tres veces por semana. Se utiliza hasta el 80% de los pacientes por razones prácticas y económicas; Los cronogramas de diálisis más largos generalmente se indican como procedimientos de rescate o para programas de cuidado personal o en el hogar (7).

Las indicaciones para iniciar terapia de reemplazo renal son la disminución de la Tasa de Filtrado glomerular menor de 10 ml/min con manifestaciones clínicas urémicas y/o síntomas intratables o complicaciones potencialmente mortales.

De ser posible; Se debe de preparar al paciente en etapa de prediálisis para realización de fistula arteriovenosa (8).

Algunas contraindicaciones relativas para inicio de terapia con hemodiálisis son pérdida o incapacidad para obtener un acceso vascular funcional, insuficiencia

hepática severa, enfermedad psiquiátrica y/o retraso mental con riesgo para la realización de hemodiálisis, cardiopatías complejas fuera de tratamiento quirúrgico y miocardiopatías con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 30 ml/min; también se pueden agregar padecimientos oncológicos avanzados fuera de tratamiento médico sin embargo esta última considerada contraindicación relativa ya que podría ofertarse como terapia de reemplazo renal paliativa (3).

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad renal crónica son diferentes según la etiología, estadificación y comorbilidades. Los riñones no solo manejan la excreción de solutos y el equilibrio hídrico, sino que también mantienen la homeostasis endocrina. A medida que avanza la ERC, se acumularán toxinas urémicas (9).

Algunas de las principales manifestaciones clínicas son:

Acidosis metabólica en enfermedad renal crónica es causada por la disminución de la capacidad de excreción de ácido y síntesis de amoníaco, junto con el aumento de la producción de ácidos no volátiles. La acidosis metabólica contribuye a la progresión del deterioro renal, y se ha demostrado que el uso de terapia alcalina ralentiza la progresión de la enfermedad (9).

De acuerdo a estudios controlados se estima que más del 50% de los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 3 se encuentran con algún grado de anemia; En Pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO III se debe realizar medición de hemoglobina anualmente y en pacientes con enfermedad renal

crónica en estadio 4 o 5 mediciones semestrales. Tener anemia asociada a enfermedad Renal Crónica y se asociado a mal pronóstico (10).

La Organización Mundial de la Salud en la definición más actual anemia es considerada como una reducción de las cifras de hemoglobina menor de 13 gr/dl en hombres y 12 gr/dl en mujeres; Se presenta dos veces más prevalente en enfermedad renal crónica (15.4%) que en la población general (8.4%) y esta misma condición se asocia con mayor riesgo de eventos cardiovasculares, progresión de la enfermedad renal, hospitalización, disminución de la calidad de vida y muerte (11).

Una de las etiologías más reconocidas de anemia en enfermedad renal crónica es la deficiencia de eritropoyetina; una molécula altamente glucosilada de 165 aminoácidos producida células intersticiales corticales en el riñón adulto.

Esta molécula tiene abundantes receptores en membranas celulares de la médula ósea de células precursoras hematopoyéticas (11).

Los agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) se utilizan generalmente para controlar la anemia y reducir la necesidad de transfusiones de sangre en pacientes con enfermedad renal crónica. Actualmente se encuentran disponibles varios AEE, incluidos epoetina alfa o beta, biosimilares de epoetina alfa y agentes de acción prolongada como darbepoetina alfa y metoxipolietilenglicol-epoetina beta (12).

Otros estímulos relacionados con el binomio enfermedad renal crónica - anemia es la hipoxia crónica que se considera como un mecanismo de retroalimentación ante la presencia de anemia.

El sistema de factores inducibles de hipoxia es el mecanismo mediante el cual el cuerpo censa hipoxia tisular y promueve la liberación de dichos factores ante la hipoxia como respuesta adaptativa (12).

El factor inducible de hipoxia alfa se produce continuamente, pero cuando hay suficientes reservas de oxígeno; estos son rápidamente degradado por enzimas; a diferencia del factor inducible de hipoxia beta que no es sensible a degradación.

Cuando existe hipoxia tisular el factor inducible de hipoxia alfa se acumula formando heterodimeros con el factor de hipoxia beta que concluye con la activación de genes sensibles a oxígeno; uno de estos genes es el gen de la eritropoyetina con finaliza con mayor producción de la misma (12).

Inicialmente se pensaba que la anemia en enfermedad renal crónica se relacionaba únicamente con una carente producción de eritropoyetina con la subsecuente incapacidad de la médula ósea para la producción de glóbulos rojos. Actualmente se sabe que la etiología es multifactorial incluida la disminución de eritropoyetina, deficiencia de hierro, inflamación, pérdida de sangre, reducción de la supervivencia de eritrocitos y las presencia de hiperparatiroidismo secundario (13).

La deficiencia de hierro es una complicación muy en enfermedad renal crónica; Se estima que más del 50% de los pacientes en terminal sin terapia dialítica presentan deficiencia de hierro. Esta deficiencia se manifiesta de forma funcional o absoluta (14).

Las causas de deficiencia de hierro incluyen pérdidas hemáticas, infecciones, inflamación sistémica, procedimientos quirúrgicos, venopunciones y alteraciones de la absorción secundarias al aumento de las concentraciones de hepcidina (14).

La deficiencia absoluta de hierro se define como una reducción severa de las reservas de este y concentraciones circulantes bajas, mientras que la deficiencia funcional de hierro se define como reservas adecuadas del mismo, pero disponibilidad insuficiente para la incorporación a los precursores eritroides como consecuencia del aumento de hepcidina (14).

El aumento de las concentraciones de hepcidina bloquea la absorción intestinal de hierro y la liberación de hierro de los sitios de almacenamiento de hierro (macrófagos, hepatocitos) en la ERC, lo que reduce la disponibilidad de hierro para la eritropoyesis y contribuye al desarrollo de anemia (15).

Los criterios para definir deficiencia de Hierro difieren en pacientes con enfermedad renal crónica y en personas con función conservada. Debido a la naturaleza poco práctica de obtener las reservas de hierro de la médula ósea como el estándar de oro para evaluar el estado del hierro, la saturación de transferrina y la ferritina siguen siendo las principales pruebas de paraclínicas utilizadas para diagnosticar la deficiencia de hierro (15).

Definimos deficiencia absoluta de hierro cuando el Índice de Saturación de Transferrina (TSAT) es menor al 20% y la concentración de ferritina es menor de 100 ng/ml en los pacientes en pre-diálisis y diálisis peritoneal; este valor de ferritina cambia a menos de 200 ng/ml en los pacientes con hemodiálisis.

La deficiencia funcional de hierro que también es conocida como eritropoyesis restringida por hierro se caracteriza por Tasa de Saturación de Transferrina (TSAT) menor al 20% y con niveles normales o elevados de ferritina (16).

Las Guías KDIGO sugieren una saturación de transferrina $\leq 30\%$ y ferritina sérica ≤ 500 ng/ml como desencadenantes para la administración de hierro, si el objetivo es aumentar la hemoglobina, reducir la dosis administrada de agentes estimulantes de la eritropoyesis o reducir la necesidad de transfusiones de sangre (9).

Existen varias modalidades de tratamiento para corrección deficiencia de hierro con diferencias en forma de administración, temporalidad y seguimiento; dichos regímenes de tratamiento se adaptan a la etapa de enfermedad renal en la que se encuentre: etapa pre-diálisis o tratamiento de sustitución de la función renal (16).

La elección de la vía a utilizar para la reposición ante la deficiencia de hierro debe ser individualizada según las circunstancias únicas de cada paciente. El hierro por vía oral sigue siendo la primera opción de administración porque está fácilmente disponible sin receta médica, es económico y evita la necesidad de un acceso intravenoso, mismos que podrían ser utilizados posteriormente como acceso vascular en hemodiálisis (16).

Como una causa secundaria de anemia en enfermedad renal crónica se encuentra el Hiperparatiroidismo secundario; Este es una condición frecuente durante la enfermedad terminal y se considera como el resultado de los muchos trastornos del metabolismo mineral; Estos incluyen Disminución de la concentración sérica de 25 Hidroxivitamina D, elevación de fósforo sérico,

elevación de factor de crecimiento fibroblástico 23, disminución de la concentración de calcio total y reducción de valores de 1, 25 Hidroxivitamina D (17).

La concentración de calcio es el principal determinante de la liberación de hormona paratiroidea (PTH). En enfermedad renal crónica, el defecto en la activación de la vitamina D conduce a hipocalcemia e hiperfosfatemia, lo que resulta en un aumento compensatorio en la celularidad de la glándula paratiroides y la producción de hormona paratiroidea dando lugar a Hiperparatiroidismo secundario (17).

Se estima que entre el 30 % al 50 % de los pacientes con enfermedad renal crónica en etapa 5 tienen niveles de Hormona Paratiroidea intacta mayores de 300 pg/ml (17).

La deficiencia de Vitamina D en enfermedad Renal Crónica se relaciona con la síntesis reducida del metabolito de la Vitamina D más activo (Calcitriol) es más evidente en las últimas etapas de la enfermedad como consecuencia de disminución de masa renal y aumento de los niveles de factor de crecimiento fibroblástico-23 (17).

La relación que guarda la patogenia clásica de la anemia asociada a hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica se establece por la secreción excesiva de PTH, que al ser considerada toxina urémica suprime la síntesis endógena de eritropoyetina, inhibe los progenitores eritroides de la médula ósea y disminuye la supervivencia de los eritrocitos. Los niveles altos de FGF23 causan inflamación crónica, lo que también puede

contribuir a la anemia y la resistencia a la EPO en estos pacientes conduce a la fibrosis de la médula ósea y la consiguiente interferencia en la eritropoyesis normoevolutiva (18).

Las metas terapéuticas en hiperparatiroidismo secundario se basan en un adecuado control de la hormona paratiroidea, mantenimiento de niveles séricos óptimos de Vitamina D, calcio y fósforo, logrado mediante terapia de reemplazo renal, tratamiento farmacológico y apoyo nutricional (19).

El tratamiento de Hiperparatiroidismo secundario con activadores del receptor de Vitamina D ha sido una de las estrategias más importantes. El primer activador sintético que se desarrolló es Calcitriol. Este disminuye la síntesis de hormona paratiroidea (PTH) en la enfermedad renal crónica; El efecto inhibitorio está regulado por la unión del calcitriol a su receptor específico (VDR) y posterior regulación de la transcripción génica con la inhibición de la síntesis de ARNm de PTH (19).

La Vitamina D tiene efectos pleiotrópicos independientes del metabolismo del calcio y del fósforo. Entre ellas se incluyen reducción de aterogénesis, menor actividad del sistema renina angiotensina aldosterona, reducción de la proteinuria y reducción de la inflamación. Esta Vitamina influye al sistema hematopoyético representando un cofactor adicional de la anemia más allá de la deficiencia de eritropoyetina, deficiencia de hierro y la inflamación (20).

Varios Mecanismos podrían estar relacionados con la actividad de vitamina D en la eritropoyesis: como el aumento de la expresión del receptor de eritropoyetina; estimulación sinérgica de la proliferación celular junto a eritropoyetina (21).

La vitamina D ha demostrado propiedades inflamatorias como una disminución de la producción de hepcidina y citocinas proinflamatorias; por el contrario, la activación de los Receptores de vitamina D estimula la liberación de interleucina 10 Antiinflamatoria (IL-10) con efectos proliferativos en los precursores eritroides (22).

Finalmente la capacidad de la vitamina D para suprimir niveles elevados de hormona paratiroidea (PTH) en enfermedad renal crónica, disminuye los efectos nocivos de esta en la eritropoyesis entre ellos la hipo respuesta a agentes estimulantes de eritropoyesis (23).

La resistencia o hipo respuesta a los agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) se produce cuando el paciente no alcanza la concentración sérica de hemoglobina (Hb) deseada incluso con el uso de AEE a dosis superiores a las habituales o cuando son necesarias dosis cada vez mayores para mantener la concentración de Hb recomendada (24).

La resistencia a la eritropoyetina aumenta el riesgo de muerte en pacientes con enfermedad renal crónica por su asociación con el aumento de la presión arterial, aumento de la viscosidad de la sangre y mejora de la función plaquetaria (efecto protrombótico) (24).

Las guías KDOQI determinan que existe resistencia a eritropoyetina cuando no se logra el incremento de hemoglobina mayor a 11 g/dL a pesar de dosis de agentes estimulantes de las eritropoyesis equivalentes a dosis 200-250 UI/Kg/semana de EPO o sus equivalencias en otros AEE de larga duración.

La respuesta inadecuada también puede deberse a una enfermedad infecciosa o inflamatoria como consecuencia de la liberación de citocinas proinflamatorias que inhiben la eritropoyesis (25).

Resistencia relativa hace alusión a una buena respuesta inicial con posterior caída del hematocrito a pesar de aumentar dosis de agente estimulador de la eritropoyesis o mayores dosis de agente para lograr la hemoglobina terapéutica.

En la resistencia absoluta se caracteriza por la nula respuesta a los agentes estimulantes de la eritropoyesis; La causa principal es la fibrosis avanzada de la médula ósea con la consiguiente eliminación del tejido hematopoyético (25).

En la actualidad; no existe una definición precisa de hiporrespuesta a los AEE. Sin embargo, con el fin de establecer un criterio objetivo de dosis/respuesta, se ha empleado el cociente entre la dosis de epoetina en UI/Kg/semana (o el equivalente para otros AEE) y la concentración de Hb en g/dl, conocido como índice de resistencia eritropoyético:

Dosis de agente Estimulante de Eritropoyesis (kg/semana) / Hemoglobina

Esta relación permite identificar paciente con pobre respuesta a los agentes estimulantes; los valores superiores a 10 suelen ser considerados como factor de resistencia a eritropoyetina y el índice superior a 25-30 UI semanales de epoetina/kg/dl se considere resistencia a agente estimulantes.

El índice de resistencia no correlaciona con los valores de sideremia, saturación de transferrina, ferritina, Kt/V ni valores de PTH (26).

La vitamina D es una hormona que tiene funciones endocrinas, paracrinas y autocrinas en tejidos diana como músculo esquelético, intestino y riñón. Sin embargo, los receptores de esta hormona tienen una distribución amplia que sugiere funciones no canónicas más allá del metabolismo mineral.

En el riñón esta hormona aumenta el transporte de calcio al potenciar la acción de la PTH y promover más la absorción transcelular de calcio; Se sugiere que también podría afectar la reabsorción de fosfato a través de acciones sobre el transportador de fosfato de sodio en los túbulos proximales (27).

La deficiencia de Vitamina D tiene alta prevalencia en pacientes con enfermedad renal crónica afectando a más del 80% de los pacientes y esta manifestación empeora con la progresión de la enfermedad renal a Tasas de filtrado glomerular menores de 15 ml/min 1.73 (28).

Varios son los factores que contribuye a esta deficiencia principalmente el aumento de FGF-23 y Aumento de PTH en un intento de corregir la hiperfosfatemia e hipocalcemia de la enfermedad renal crónica (27).

La National Kidney Foundation (NKF) define la suficiencia de Vitamina D cuando las concentraciones séricas totales de 25-hidroxivitamina D de esta se encuentran por arriba 30 ng/ml; considerando insuficiencia en un intervalo de entre 20-29 ng/ml para determinar cómo deficiencia con valores menores de 20 ng/ml (28).

Estudios recientes han demostrado que se requieren concentraciones séricas totales de 25-hidroxivitamina D por encima de 20 ng/mL para tratar eficazmente el HPTS en pacientes con enfermedad renal crónica (21,28).

La deficiencia de vitamina D se observa en una gran mayoría de los pacientes en terapia de reemplazo renal, se encuentra asociada a complicaciones metabólicas como hiperparatiroidismo secundario, disminución de la densidad mineral ósea, síndrome metabólico, obesidad, calcificaciones vasculares, anemia y progresión de enfermedad renal crónica (29).

A pesar de sus efectos bien conocidos para el metabolismo mineral y ósea se ha sugerido que entre los efectos pleiotropicos de la Vitamina D en otros tejidos esté relacionado con anemia y resistencia exógena a agentes estimulantes a la eritropoyesis en enfermedad renal crónica sin embargo la relación en ambas no ha sido establecida (30).

III.- JUSTIFICACIÓN

La enfermedad renal crónica como patología de origen multifactorial está fuertemente asociada a enfermedades degenerativas de alta prevalencia como hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus.

Hasta el año 2017 se estimaba que un 12.2 % de la población mexicana adulta presentaba algún grado de enfermedad renal.

La presencia de anemia en enfermedad renal crónica como entidad clínica aumenta la morbilidad y mortalidad en enfermos con terapia sustitutiva de la función renal, motivo por el cuál debe ser identificada y abordada de manera temprana para disminuir efectos de mortalidad global y complicaciones cardiovasculares.

La finalidad del estudio a realizar es valorar la relación que guardan los valores séricos de vitamina D y con los valores de hemoglobina; De acuerdo a los resultados obtenidos, determinar la asociación existente entre la deficiencia de Vitamina D y la severidad de la anemia.

Dichos resultados serán plasmados en este protocolo de investigación en disposición de todo personal interesado en el tema.

Los resultados podrían darnos una nueva visión respecto a la deficiencia de vitamina D como factor de riesgo para anemia y su severidad, con ello se determinará una nueva conducta de abordaje, vigilancia y tratamiento hacia la anemia en enfermedad renal crónica, para realizar maniobras oportunas de intervención en los casos que lo amerite para beneficio de los enfermos renales en terapia dialítica con hemodiálisis.

IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con enfermedad renal crónica terminal presentan múltiples factores asociados que predisponen el desarrollo anemia; Ésta se presenta hasta en el 80% de los pacientes en etapas finales de la enfermedad renal; dicha cifra aumenta en enfermos con terapias de reemplazo renal.

Entre las etiologías más importantes de anemia en enfermedad renal crónica se encuentran la inadecuada producción de eritropoyetina misma que es producida por las células intersticiales corticales en el riñón adulto.

El hiperparatiroidismo secundario o terciario es común en los pacientes con enfermedad renal avanzada y esta como desencadenante de enfermedad mineral ósea se presenta hasta en el 60% de los enfermos renales crónicos en estadios finales.

Los Niveles de Vitamina D se han encontrado inversamente relacionados con los niveles de hormona paratiroidea intacta, y su suplementación ha sido asociada con la reducción de hormona paratiroidea en pacientes con enfermedad renal crónica, sobre todo en aquellos con filtrado glomerular superior a 30 ml/min.

Por su efecto antiinflamatorio sistémico se ha relacionado a a la vitamina D como mecanismo protector para la eritropoyesis; La literatura menciona que los niveles reducidos de vitamina D y valores elevados de marcadores de inflamación como: PCR y ferritina se asociaron con menores niveles de hemoglobina en enfermos renales sin terapia sustitutiva.

De acuerdo a la evolución natural de la enfermedad renal, con la progresión de la misma se presenta un déficit de vitamina D en diferentes rangos y estos se han asociado a un riesgo tres veces mayor para presentar anemia.

Actualmente hay muy pocos consensos respecto a la asociación de déficit de vitamina D y severidad de la anemia en enfermos con terapia sustitutiva de la función renal con hemodiálisis intermitente.

A raíz de la causa multifactorial de la anemia en enfermedad renal crónica existen múltiples intervenciones terapéuticas para la corrección de los valores de hemoglobina en esta patología. Actualmente contamos con agentes estimulantes de eritropoyesis con efectos positivos a corto plazo para la corrección hematológica y la disminución los requerimientos transfusionales.

Está demostrado que la corrección parcial de anemia con estimulantes de eritropoyesis en el paciente nefrópata, mejora condiciones clínicas y pronósticas a largo plazo.

El déficit de vitamina D se ha asociado a necesidad de dosis significativamente mas altas de eritropoyetina y un índice de resistencia más alto.

Actualmente queda aún por dilucidar la relación que guarda la severidad de la deficiencia de vitamina D con la persistencia de anemia en enfermos renales crónicos en terapia de sustitución renal con hemodiálisis; Así mismo indagar si existe alguna relación entre la mejoría del déficit de Vitamina D y los requerimientos de estimulantes de eritropoyesis.

V.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál será la asociación que existirá entre los niveles séricos de vitamina D y los niveles de hemoglobina en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en terapia de sustitución renal con hemodialisis intermitente del Hospital General Regional Carlos Macgregor Sánchez Navarro en el Primer semestre del año 2022?

VI.- HIPÓTESIS

Basado en los propósitos de este estudio se plantearon las siguientes hipótesis:

Hipótesis de trabajo

Los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis intermitente con niveles séricos bajos de vitamina D tienen niveles más bajos de hemoglobina en los estudios de control.

Hipótesis nula (H0)

Los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis intermitente con niveles séricos bajos de vitamina D tienen niveles de hemoglobina normales en los estudios de control.

Hipótesis alternativa (H1)

Los Pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis con niveles séricos bajos de vitamina D no se asocia a los niveles de hemoglobina en los estudios de control.

VII.- OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

1.- Determinar la asociación existente entre los valores séricos de hemoglobina y los niveles de Vitamina D en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en terapia de sustitución de la función renal con hemodialis crónica intramuros de Hospital general Regional No 1 Carlos Mac Gregor Sanchez Navarro en el Primer semestre del año 2022.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1.- Determinar la relación existente del índice de resistencia a eritropoyetina con valores séricos de vitamina D.

2.- Determinar la relación existente entre niveles de albumina y niveles séricos de Vitamina D.

3.- Determinar relación en número de Horas de Hemodiálisis semana y niveles de Vitamina D.

4.- Inferir causas secundarias de anemia en pacientes con ERC en HD intermitente.

VIII.- PACIENTES Y MÉTODOS

POBLACIÓN

Pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución de la función renal con hemodiálisis intermitente intramuros de más de tres meses de evolución en la unidad de enero de 2022 a agosto de 2022.

LUGAR

Unidad de Hemodiálisis del Hospital General Regional No1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” en la colonia del Valle, Delegación Benito Juárez de enero de 2022 a agosto de 2022.

TIEMPO

El protocolo y su ejecución está planeada con una temporalidad de Enero 2022 – Marzo 2023 según lo estipulado en la propuesta del cronograma de actividades.

IX- DISEÑO DEL ESTUDIO:

Este será un estudio Retrospectivo, Transversal, Observacional y Analítico.

Se incluirán pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica en tratamiento de sustitución de la función renal con hemodiálisis intermitente en la unidad de hemodiálisis del Hospital General Regional No 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro con más de tres meses de tratamiento en la unidad durante el periodo enero – agosto 2022, que cumplieran con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación establecidos.

X.- CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes mayores de 18 años y menores de 90 años de edad
2. Pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución con hemodiálisis intermitente de más de tres meses de tratamiento en el Hospital Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro.
3. Pacientes en hemodiálisis convencional con acceso vascular temporal, semipermanente o fistulas arteriovenosas
4. Pacientes con enfermedad renal crónica con uso de estimulantes de la eritropoyesis por mínimo 6 meses
5. Hombres y mujeres que deseen participar en el grupo a estudiar.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con enfermedad Renal Crónica sin terapia sustitutiva de la función renal.
2. Pacientes con lesión Renal aguda.
3. Pacientes con hemorragia digestiva activa u otra causa evidente de hemorragia actual.
4. Pacientes con transfusiones de sangre en los últimos tres meses.
5. Pacientes con Ferritina Sérica menor de 200 ng/dl y saturación de transferrina Menor de 20%.
6. Pacientes con Volumen corpuscular medio mayor 110 fl y hemoglobina corpuscular media mayor 35 picogramos.
7. Pacientes con diagnóstico de anemia ya establecido por alguna causa diferente a enfermedad renal crónica.

8. Pacientes con tratamiento con quimioterapia o radioterapia actual o en 6 meses previos al estudio.
9. Pacientes con enfermedades oncológicas establecidas.
10. Pacientes con síndrome febril durante el estudio.
11. Pacientes con cirugías mayores en los últimos 3 meses.
12. Pacientes con coagulación de filtro de hemodiálisis en último mes de tratamiento.
13. Pacientes con Hiperparatiroidismo secundario con PTH Mayor 800 pg/ml.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes que durante la evaluación ya no deseen formar parte del grupo de estudio.
2. Pacientes con desnutrición severa Albumina Sérica Menor de 3 gr/dl.

DEFINICIÓN DE CONCEPTOS DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA:

N= Número total de individuos requeridos.

Z alfa= Desviación normal estandarizada para alfa bilateral.

P= Proporción esperada.

(1-P)= Nivel de confianza del 95%

W= Amplitud del intervalo de confianza.

$$N = \frac{4 Z^2 P (1 - P)}{W^2}$$

Dado el tamaño de la unidad de hemodiálisis, se realizará cálculo del tamaño de la muestra por conveniencia.

XI.- DISEÑO ESTADÍSTICO

Para la descripción de las variables cualitativas emplearemos proporciones, se emplearán medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y se buscará asociación de niveles séricos de Vitamina D (variable dependiente) con los niveles de hemoglobina (variables independientes) a través de análisis de correlación de rho de Spearman o Pearson, previo análisis de la distribución de la enfermedad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Se tomará como valor estadísticamente significativo $p < 0.05$.

El análisis estadístico se llevará a cabo a través del programa IBM SPSS versión 24 para Windows.

INSTRUMENTO DE RECOLECCION

Se realizará una hoja de recolección de datos de pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de reemplazo renal con hemodiálisis con las siguientes variables:

Sexo, edad, talla, peso seco, albumina, hemoglobina, volumen corpuscular medio, hemoglobina, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular medio, valores de vitamina D, uso de Eritropoyetina, niveles de hormona paratiroides, ferritina, índice de saturación de transferrina, valores de PCR, niveles de folatos, niveles de vitamina B12, transfusiones y coagulación de filtros de hemodiálisis.

Dicha información se validará por los autores del proyecto bajo un consenso de pares.

METODO DE RECOLECCIÓN

Se revisarán los de expedientes electrónicos e impresos, así como hojas de prescripción de los pacientes en terapia con hemodiálisis intermitente intramuros del hospital general regional No1 Carlos MacGregor Sánchez Navarro para identificación de variables.

Los datos serán plasmados en la hoja de recolección de datos.

MANIOBRAS PARA EVITAR Y CONTROLAR SEGOS

Control de sesgos de información:

Se realizará una revisión sistemática de la literatura de la medicina basada en evidencia y de fuentes de información confiable.

El formato para la recolección de los datos será sometido a una revisión por los asesores de la investigación, para verificar su correcta estructura y la precisión de datos.

Control de sesgos de selección:

Se elegirá a la población a estudiar con base a criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Control de sesgos de análisis:

Para minimizar errores en el proceso de captura de información, se verificarán los datos recabados.

Los resultados se analizarán mediante el programa validado S.P.S.S versión 24 de Windows, que sirvió para la elaboración de tablas y gráficos, además se obtuvieron medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar, varianza, rango, valor mínimo y valor máximo) estimación de medias y proporciones con intervalos de confianza. Además de frecuencias y porcentajes.

No se manipularán los resultados.

XII.- VARIABLES DEL ESTUDIO

Variable Independiente: Niveles séricos de Hemoglobina.

Variable Dependiente: Niveles séricos de Vitamina D.

VARIABLES UNIVERSALES:

Edad

Sexo

Talla

Peso seco

DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE	
Sexo	En su definición estricta es una variable biológica y genética que divide a los seres humanos en dos posibilidades solamente: mujer u hombre.
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.
Talla	Estatura o altura en metros del paciente.
Peso seco	Peso en kilogramos postdiálisis en el que la tensión arterial es óptima, no hay sobrecarga de volumen ni hipotensión ortostática, y el paciente se mantiene normotenso hasta la siguiente sesión.
Niveles de Hemoglobina	Concentración sérica de hemoglobina.
Anemia	Disminución de los niveles de hemoglobina respecto a valores normales.

Niveles de Vitamina D	Concentración sérica de 25 Hidroxivitamina D.
Hemodiálisis	Tratamiento de sustitución de la función renal que consiste en filtrar la sangre y se hace circular por el dializador, o filtro, donde se eliminan las toxinas acumuladas y el exceso de líquidos; Después se devuelve la sangre limpia al organismo.
Temporalidad en Hemodiálisis	Tiempo en años en terapia de reemplazo renal con hemodiálisis
Albumina	Proteína transportadora más abundante en la sangre.
Eritropoyetina	Hormona producida por células renales que estimula la producción de glóbulos rojos.
Hormona Paratiroidea	Hormona producida por glándulas paratiroideas que funcional para el equilibrio del metabolismo de calcio y fósforo.
Proteína C Reactiva	Proteína plasmática que aumenta sus niveles en respuesta a inflamación.
Folatos	Vitamina perteneciente al complejo B que interviene en la maduración de proteínas y que disminuye en anemias carenciales.
Vitamina B 12	Vitamina hidroluble esencial para el funcionamiento cerebral y formación de sangre.
Ferritina	Proteína producida por el hígado que almacena el hierro dentro de las células del cuerpo.
Índice de saturación de	Porcentaje de transferrina que está saturado con hierro.

transferrina	Los valores bajos indican deficiencia de hierro.
Trasfusiones	Procedimiento en el cual se recibe sangre donada de otro paciente.
Índice de Resistencia a eritropoyetina.	Relación de la cantidad de agentes estimulantes de la eritropoyesis y los niveles de hemoglobina en sangre.

DEFINICIÓN OPERATIVA DE LAS VARIABLES.

Variable	Tipo de Variable	Escala de Medición	Valores
1.-Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
2.-Edad	Cuantitativa	Nominal	Años.
3.-Talla	Cuantitativa	Nominal	Metros
4.- Peso Seco	Cuantitativa	Nominal	Kilogramos
5.- Hemoglobina	Cuantitativa	Continua	gr/dl
8.- Anemia	Cualitativa	Nominal	Si No
6.- Vitamina D	Cuantitativa		ng/ml.
7. Hemodiálisis	Cualitativa	Nominal	Si No
8.- Temporalidad en hemodialisis	Cuantitativa	Discreta	Meses
9.- Albumina	Cuantitativa	Continua	gr/dl

10.- Eritropoyetina	Cualitativa	Nominal	Si No
11.-Hormona Paratiroidea.	Cuantitativa	Continua	pg/ml
12.- Proteina C reactiva	Cuantitativa	Continua	mg/dl
13.- Folatos	Cuantitativa	Continua	Pg/ml
14.- Vitamina B 12	Cuantitativa	Continua	Pg/ml
15.- Ferritina	Cuantitativa	Continua	Ng/ml
16.- Índice de Saturación de Transferrina	Cuantitativa	Continua	%
17.- Transfusiones	Cualitativa	Nominal	Si No
18.- Índice de Resistencia a eritropoyetina	Cuantitativa	Continua	UI/Kg.

XIII.- ASPECTOS ETICOS

El presente protocolo de investigación no desobedece la declaración de Helsinki de la asociación Médica mundial. El reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en México, toda la información se manejará de forma confidencial y con fines de investigación.

El estudio estará bajo la consideración del Reglamento de la Ley General de Salud, que hace referencia a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, así como también bajo los criterios de la Norma Oficial de Investigación Científica (NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012) que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Se dará revisión al expediente clínico de cada paciente, sin distribuir o utilizar los datos personales de cada paciente, no se harán intervenciones en tratamiento actual ni serán citados para interrogatorios.

Las contribuciones y beneficios del estudio es conocer la asociación existente entre los valores de vitamina D y los niveles séricos de hemoglobina; este conocimiento podría servir para determinar si podrían hacerse modificaciones en el tratamiento de la anemia con respecto a los resultados obtenidos y podría servir de referencia para toma de decisiones futuras; garantizando la confidencialidad de la información por medio de un identificador (ID) e cada paciente donde la base de datos con nombre, seguridad social estará a manos del investigador principal únicamente y será el responsable de ello y los demás investigadores: El análisis estadístico será por dicho ID.

Este estudio no requiere consentimiento informado al ser un estudio retrospectivo de revisión de expedientes sin embargo se realizará una carta de excepción de consentimiento informado.

Para asegurar la confidencialidad de cada individuo se utilizarán códigos especiales de identificación en lugar de utilizar el nombre y apellidos reales. El número de personas con acceso a esta información será limitado, se utilizarán contraseñas personales para poder acceder a la base de datos. Los registros en papel se mantendrán en lugar cerrado y protegido.

Declaración de Helsinki

La Declaración fue originalmente adoptada en junio de 1964 en Helsinki, Finlandia, y ha sido sometida a cinco revisiones y dos clarificaciones, creciendo considerablemente de 11 a 37 párrafos. La Asociación Médica Mundial (AMM) promulgó la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables. Se agregan los párrafos más relevantes sobre los cuales se fundamenta el actual protocolo de investigación:

Párrafo 6: El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

Párrafo 7: La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

Párrafo 10: Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

Párrafo 22: El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación. El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración.

Párrafo 25: La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria.

Ley General de Salud

Con fundamento en lo dispuesto por los Artículos 13 Inciso A, Fracción I, 14 y 96 de la Ley General de Salud, 5o. Inciso A y 113 al 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y Artículo 22 Fracción V del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud. Se integra la carta de consentimiento informado del protocolo de investigación.

NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

GERMAN ENRIQUE FAJARDO DOLCI, Subsecretario de Integración y Desarrollo del Sector Salud y presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Innovación, Desarrollo, Tecnologías e Información en Salud, con fundamento en lo dispuesto por los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 4º. De la Ley Federal de Procedimiento Administrativo, 3º. Fracción XI, 38 fracción II, 40 fracciones III y XI, 41, 43, 47 fracciones III y IV de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 2º. fracción VII, 3º. fracciones I, II y IX, 13 apartado A fracciones I, II y IX, 45, 48, 78, 79, 81, 96, 98, 99, 100, 101, 102 y 103 de la Ley General de Salud; 28 y 34 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 3º., 4º., 5º., 22, 62, 78, 108, 115, 116 y 119 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; 2º. apartado A fracción I, 8º. fracción V y 9º. fracción IV Bis del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, me permito ordenar la publicación en el Diario Oficial de la Federación de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS, MATERIALES Y FINANCIAMIENTO DEL ESTUDIO

Recursos humanos:

- Investigador Principal Dr. Jairo Alejandro Hernández Bautista
- Investigador Responsable Director de protocolo: Dr. Christian Roberto Ortiz López
- Recolector de datos: Dr. Jairo Alejandro Hernández Bautista

Físicos:

- Hospital General Regional #1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro IMSS
CDMX

Materiales:

- Computadora PC
- Lápices, borradores, plumas, engrapadora, grapas, hojas de papel para fotocopias

Financieros:

- Los gastos que se generen en este estudio se llevarán a cabo con recursos propios del investigador.

Bioseguridad:

- Al ser un estudio observacional no amerita.

XIV.- RESULTADOS.

Se obtuvo una muestra de 41 pacientes. La media de edad fue de 56.3 (DE: 17.6, rango: 23-85). En cuanto al sexo, el 51.2% (n=21) fueron masculinos y 48.8% (n= 20) femeninos) (Tabla 1).

La media de la talla fue de 1.58 (DE: 0.2, rango: 1.40-1.75) metros y la media del peso seco de los pacientes fue de 59 (DE: 12.1, rango: 39-91) kilogramos.

El 63.4% (n=26) presentaban Diabetes Mellitus (DM) y 75.6% (n=31) Hipertensión Arterial Sistémica (HAS). El 78% presentaban anemia (Tabla 1).

Los esquemas de tratamiento con eritropoyetina (EPO) se reporta que 22% (n=9) tuvieron un esquema de 6000 UI/semana, 39% (n=16) 12000 UI/semana y 19.5% (n=8) 18000 UI/semana. Los pacientes a quienes se les administró darpepoyetina (DARBE) fueron el 7.3 %(n=3) (Tabla 2).

El 97.6% (n=40) no requirieron transfusiones sanguíneas (Tabla 3).

Los valores de laboratorio que se determinaron en los pacientes con hemodiálisis, la media de vitamina D fue 25.4 ng/ml (DE: 13.2, rango: 9.5-70), hemoglobina 10.5 mg/dl(DE: 2.2, rango: 6.9-14.5), hemoglobina corpuscular media (HBCM) 90.3 mg/dl (DE: 8.3, rango: 22.1-33.9), volumen corpuscular medio (VCM) 90.3 fl (DE: 8.3, rango: 70-103.3), hormona paratiroidea (PTH) 424.2 Pgr/dl (DE: 525.9 (2-2980), Proteína C Reactiva (PCR) 3.05 mg/dl (DE: 5.8, rango: 0.05-25.04), folatos 32.3 Pg/ml (DE: 25.7, rango: 6.03-170) y vitamina B12 687 Pg/ml (DE:669.6, rango: 220-4000) (Tabla 4).

La tasa de saturación de la transferrina (TST) la media fue de 92.7 % (DE: 392.7, rango: 3.6-2478) y el índice de resistencia a la eritropoyetina (IRE) la media fue de 29.01 (DE: 48.1, rango: 5.6-289.2) (Tabla 4).

Al realizar el análisis de la distribución de las cifras de vitamina D, se obtiene por medio de la prueba Kolmogorov-Smirnov se observa una asimetría positiva (1.511) (Gráfica 1), por lo tanto, se realiza análisis con pruebas no paramétricas.

Al realizar la correlación entre la variable dependiente (vitamina D) y la variable independiente (hemoglobina) se observa una correlación de 0.308 ($p=0.05$) (Gráfica 2). La relación con vitamina D y las covarianzas índices de resistencia a eritropoyetina se obtiene una correlación de -0.139 ($p= 0.003$) (Gráfica 3), albumina de 0.458 ($p= 0.003$) (Gráfica 4) y tiempo en hemodiálisis, se obtienen una correlación de 0.269 ($p=0.089$) (Gráfica 5).

También se realizan las correlaciones con otras covarianzas, para determinar causas secundarias de anemia. Se encuentra una correlación de 0.007 ($p=0.966$) con PTH (Gráfica 6), -0.230 ($p=0.148$) con PCR (Gráfica 7), 0.062 ($p=0.699$) con folatos (Gráfica 8), -0.118 ($p=0.468$) con vitamina B12 (Gráfica 9), -0.272 ($p=0.085$) HBCM (Gráfica 10) y -0.211 ($p=0.186$) VCM (Gráfica 11).

N=41	n(%)
Sexo	
Masculino	21(51.2)
Femenino	20(48.8)
Diabetes Mellitus (DM)	
Si	26(63.4)
No	15(36.6)
Hipertensión Arterial (HAS)	
Si	31(75.6)
No	10(24.4)
Anemia	
Si	32(78)
No	9(22)

n= frecuencia, %= porcentaje

Tabla 1. Variables sociodemográficas.

Dosis de EPO	n(%)
6000 UI/Semana	9(22)
12000 UI/Semana	16(39)
18000 UI/Semana	8(19.5)
DARBE	3(7.3)
No se les aplico EPO	5(12.2)

EPO= eritropoyetina, DARBE= darpepoyetina, n= frecuencia, %= porcentaje

Tabla 2. Esquema de eritropoyetina

Transfusiones	n(%)
Si	1 (2.4)
No	40 (97.6)

n= frecuencia, %= porcentaje

Tabla 3. Transfusiones realizadas en los pacientes con HD.

N=41	Media
Vit D	25.4±13.2(9.5-70)
Hb	10.5±2.2(6.9-14.5)
HCM	28.6±3.03(22.1-33.9)
VCM	90.3±8.3(70-103.3)
PTH	424.2±525.9(2-2980)
PCR	3.05±5.8(0.05-25.04)
TST	92.7±392.7(3.6-2478)
Folatos	32.3±25.7(6.03-170)
Vit B12	687.5±669.6(220-4000)
IRE	29.01±48.1(5.6-289.2)
Ferritina	264.4±335.3(5-2064)
Transferrina	2.1±0.6(0.8-4.1)
Hierro	58.14±34.1(20.5-198.03)

±= desviación estándar de la media

Vit D= vitamina D, Hb= Hemoglobina, HCM= Hemoglobina Corpuscular Media, VCM= Volumen Corpuscular Media, PTH= Hormona paratoidea, PCR= Proteína C Reactiva, TST= Tasa de saturación a la transferrina, Vit B12= vitamina B12, IRE= índice de resistencia a eritropoyetina.

Tabla 4. Valores de laboratorio en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis intermitente del hospital Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro

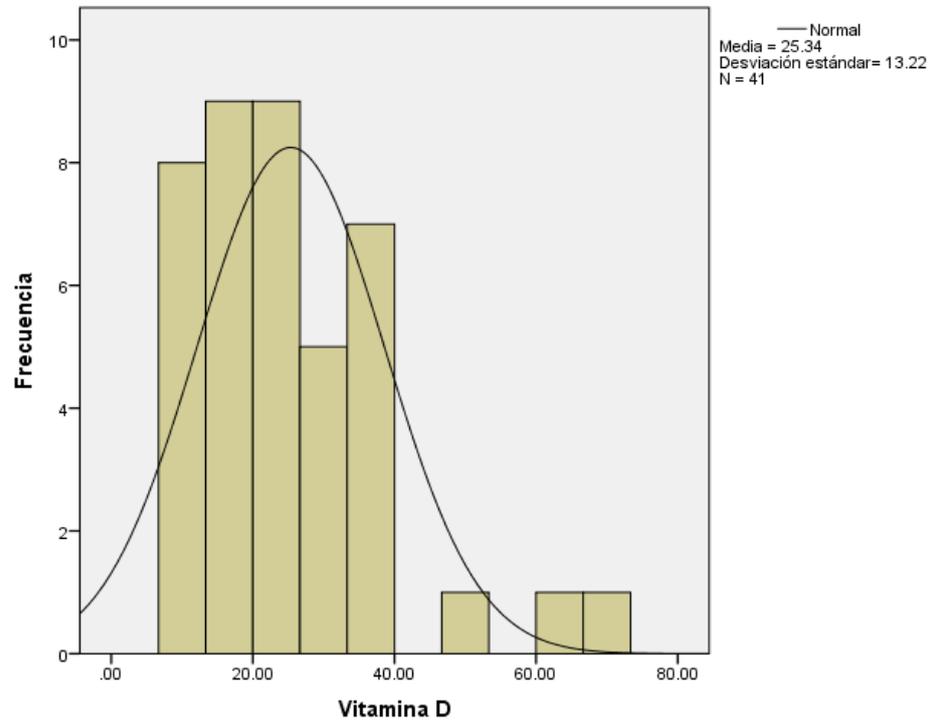


Gráfico 1. Distribución de la variable dependiente (vitamina D) en pacientes con HD intermitente.

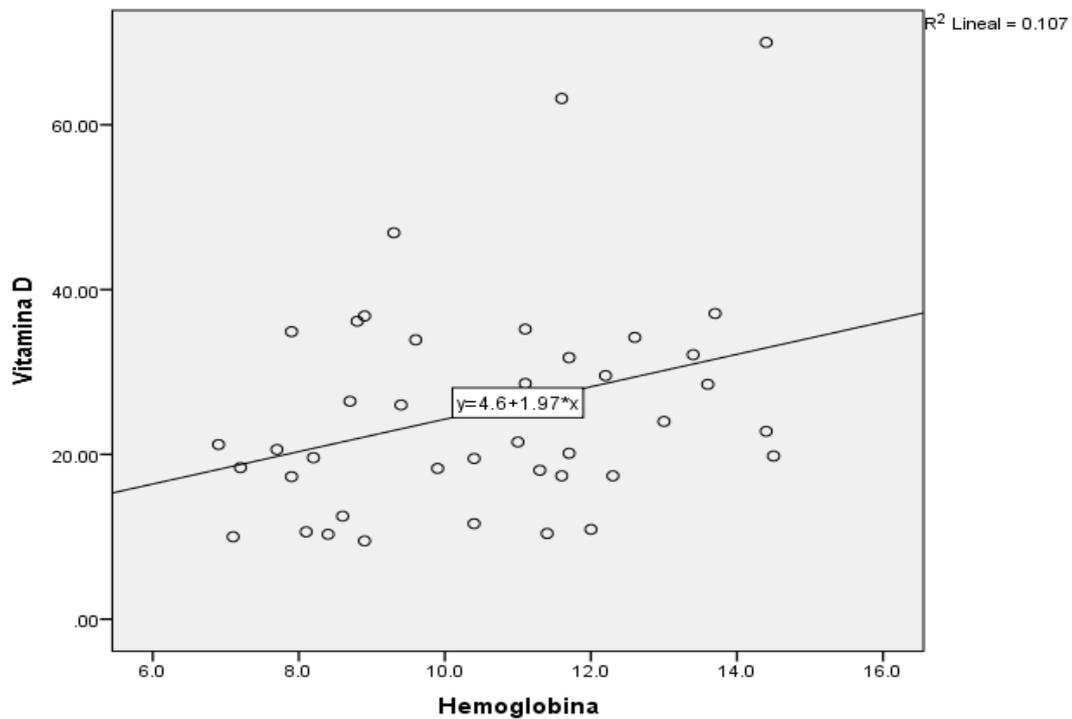


Gráfico 2. Asociación de Hemoglobina y vitamina D en pacientes con ERC en HD intermitente del HGR 1.

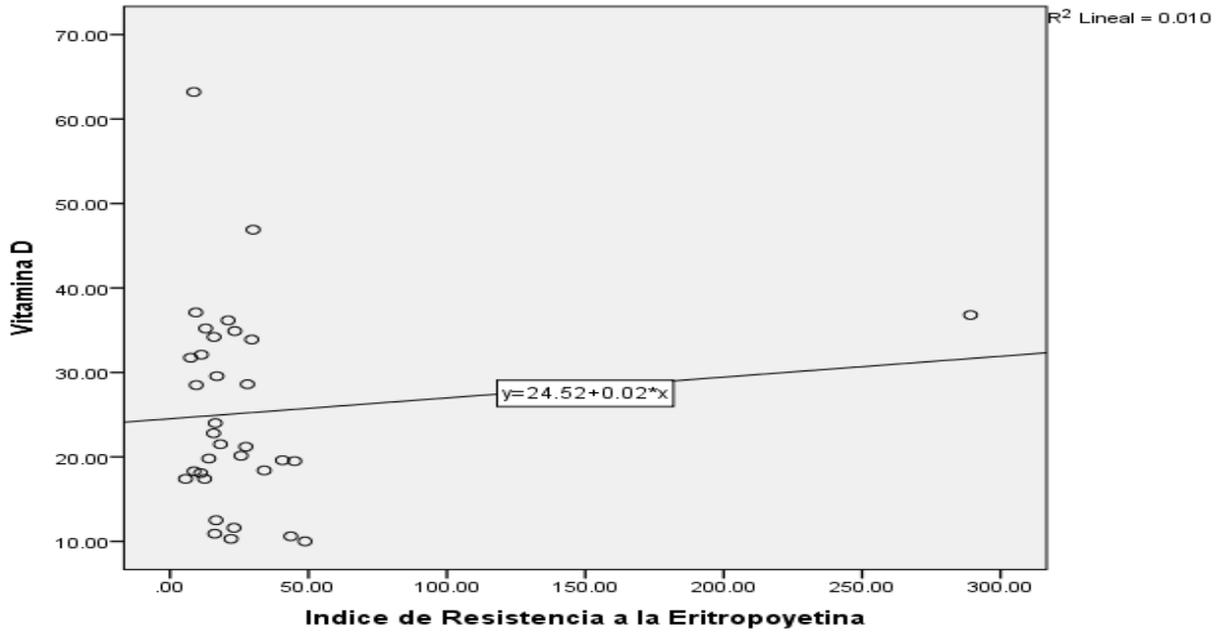


Gráfico 3. Relación de IRE y vitamina D en pacientes con ERC en HD intermitente en el HGR 1.

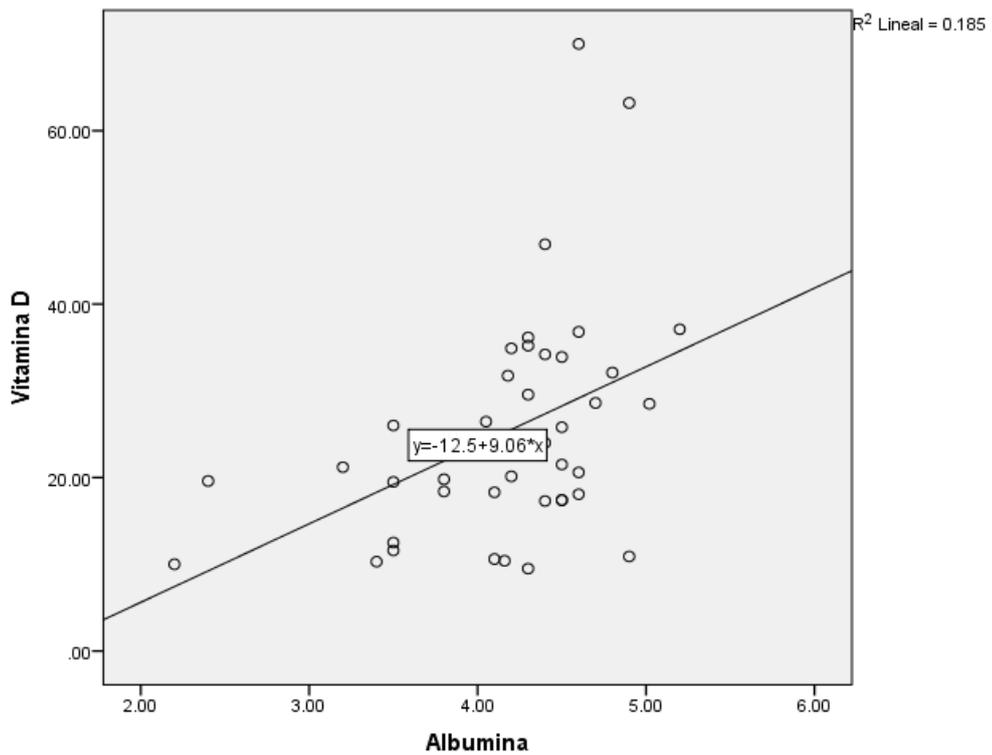


Gráfico 4. Relación de albumina y vitamina D en pacientes con ERC en HD intermitente en el HGR 1.

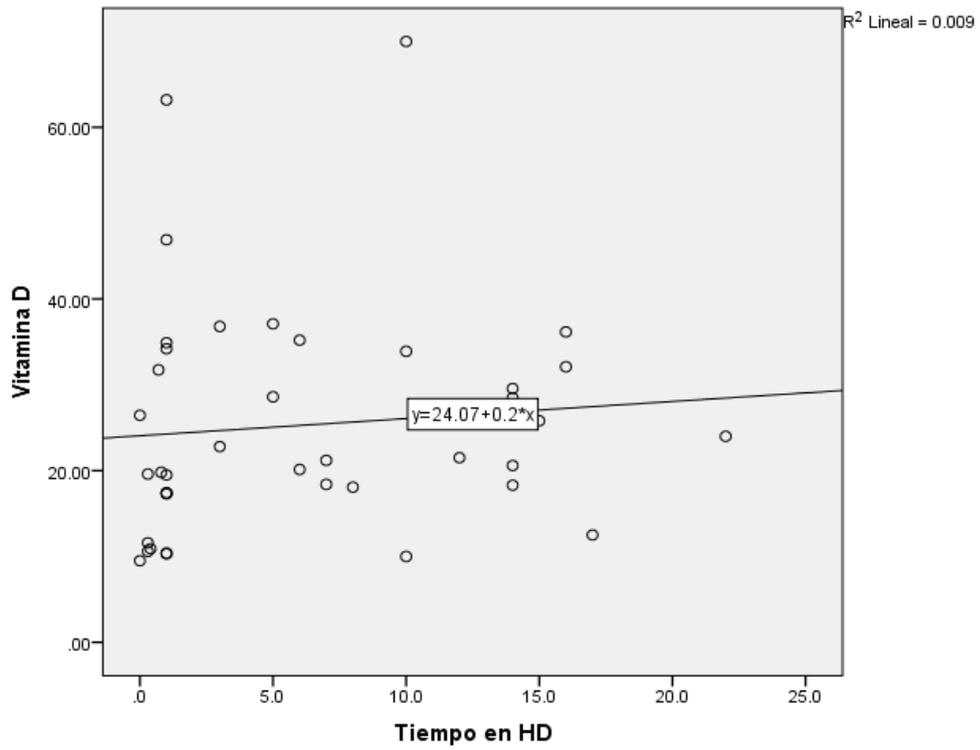


Gráfico 5. Relación de Tiempo en HD y vitamina D en pacientes con ERC en HD intermitente en el HGR 1.

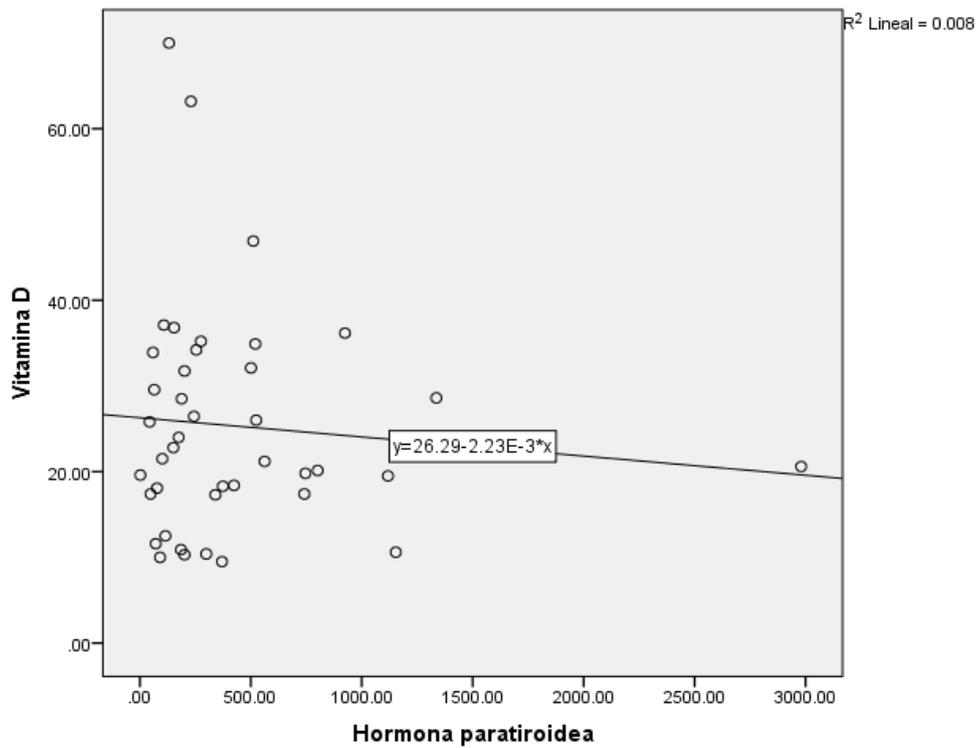


Gráfico 6. Relación de PTH y vitamina D en pacientes con ERC en HD intermitente en el HGR 1.

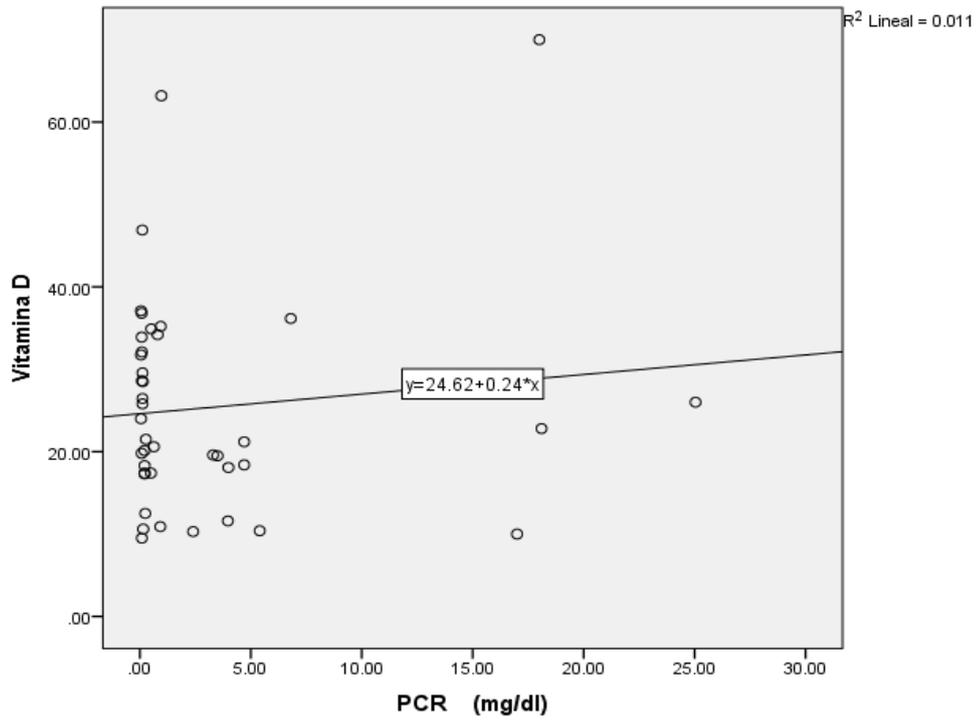


Gráfico7. Relación de PCR y vitamina D en pacientes con ERC en HD intermitente en el HGR 1.

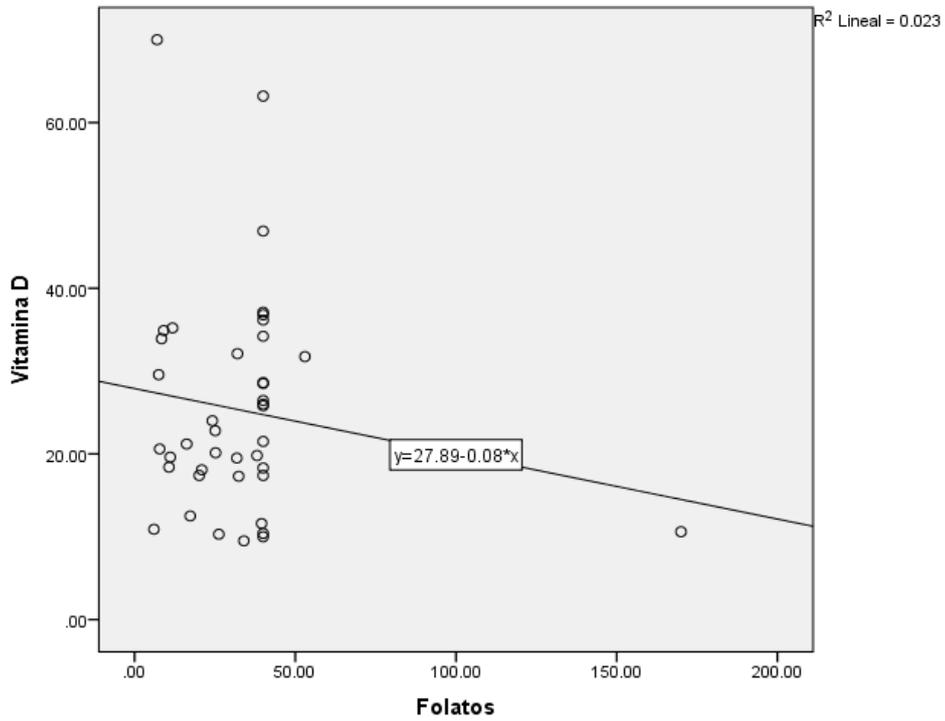


Gráfico 8. Relación de folatos y vitamina D en pacientes con ERC en HD intermitente en el HGR 1.

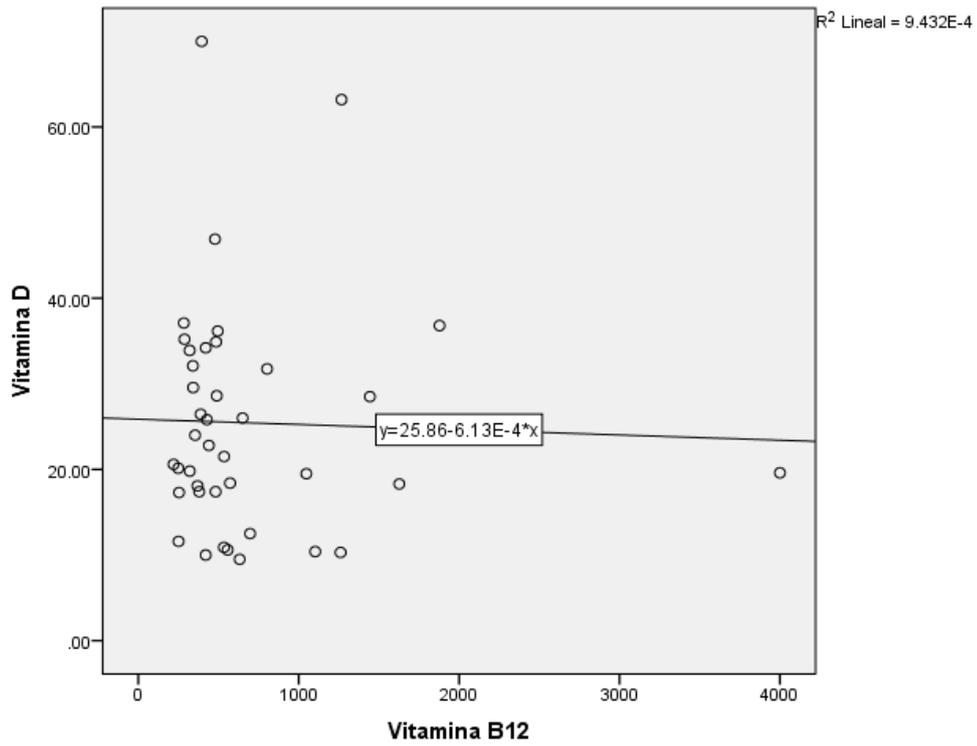


Gráfico 9. Relación de vitamina B12y vitamina D en pacientes con ERC en HD intermitente en el HGR 1.

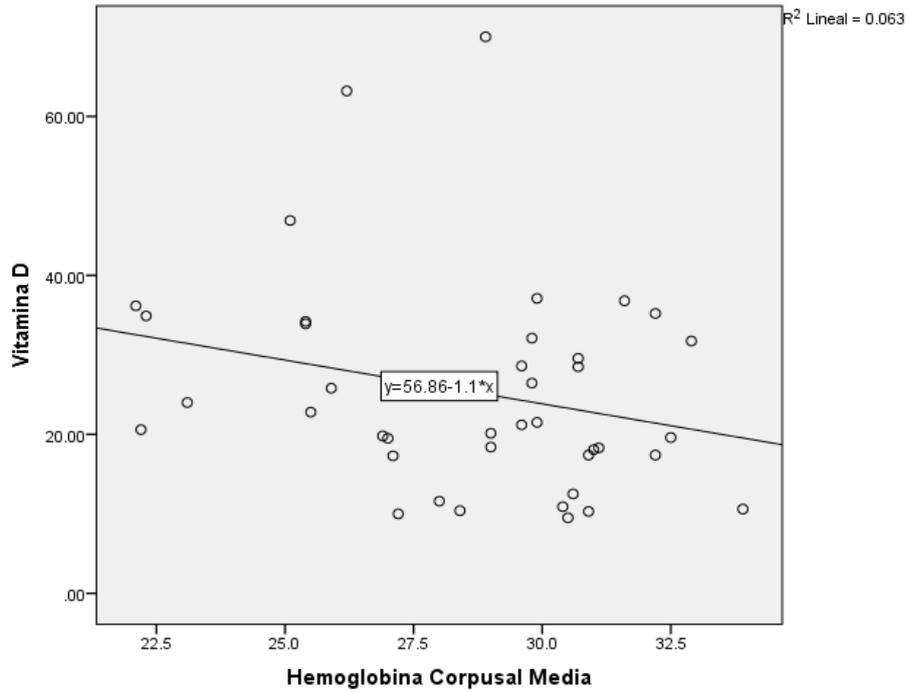


Gráfico 10. Relación de HBCM y vitamina D en pacientes con ERC en HD intermitente en el HGR 1.

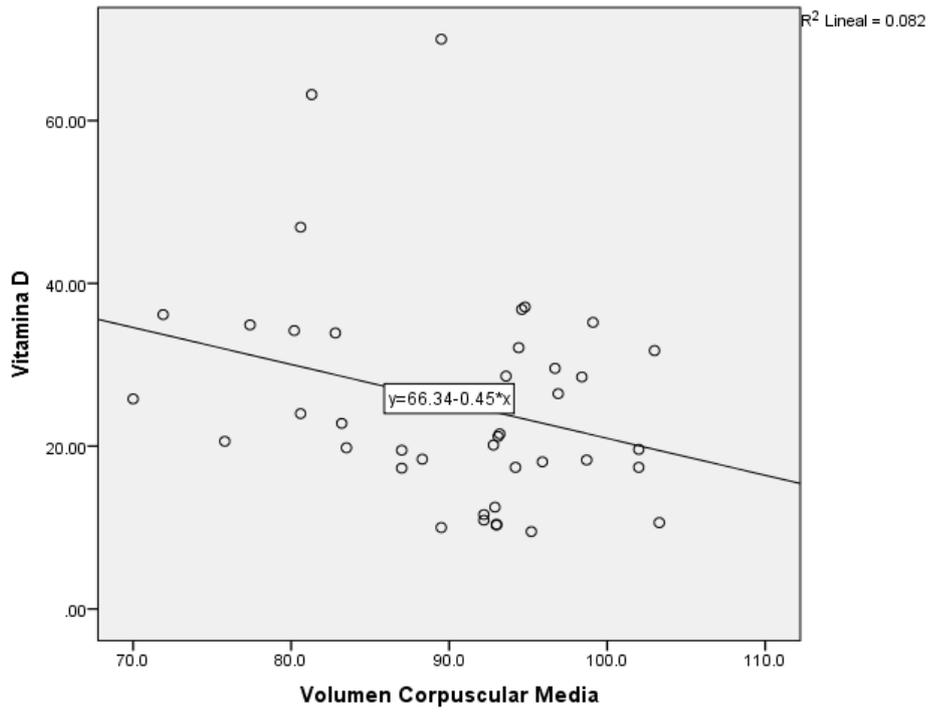


Gráfico 11. Relación de VCM y vitamina D en pacientes con ERC en HD intermitente en el HGR 1.

XV.- DISCUSIÓN.

En este estudio el objetivo fue analizar la asociación entre la relación (asociación) que guardan los valores séricos de vitamina D y con los valores de hemoglobina, ya que se hipotetiza que sí hay una asociación fuerte entre la Hb y la vitamina D en pacientes con ERC en HD intermitente a 6 meses de iniciar tratamiento. Observamos que hay una correlación, pero que es débil (<-1 de rho de Spearman). Esto se da porque la media de cifras de vitamina D en nuestra población se encuentra en insuficiencia, acorde a lo estipulado por la NFK que lo considera esta insuficiencia por debajo de los 30 ng/ml(28) ([Cardoso MP 2019](#)). Es importante señalar que a pesar de que se encuentra en insuficiencia de niveles séricos de vitamina D, sólo a cuatro pacientes se les administra suplementación con vitamina D.

Como hemos comentado la anemia está presente en más del 80% de los pacientes con ERC en terapia de reemplazo renal. Se sabe actualmente que la anemia en ERC es multifactorial y no sólo es atribuida a la falta de producción de eritropoyetina (EPO) (13). En nuestro estudio se encontró que la mayor parte de los pacientes con ERC en HD intermitente, se les administra EPO por arriba de las 6000 UI/semana y solo un porcentaje menor se administra DARBE.

Se sabe que la resistencia a la eritropoyetina aumenta el riesgo de muerte en pacientes con ERC, ya que está asociada al aumento de presión arterial, por aumento de la viscosidad de la sangre y por su efecto protrombótico (24). En nuestra investigación se reportó un índice de resistencia a la eritropoyetina (IRE) de 29.01 ± 48.1 . De acuerdo a la KDIGO se determina que existe resistencia a la eritropoyetina cuando no se logra el incremento de Hb mayor a 11 g/dl. Al realizar el análisis de correlación con vitamina D e IRE se observó una asociación débil ($p=0.003$). La vitamina D juega un rol importante en la reducción de la inflamación, anemia y de la resistencia de EPO (25,27,28). A pesar de reportarse una media de Hb de 10.5 ± 2.2 y que el 78% de la población estudiada

presentaba anemia, por lo que se ajustan dosis de EPO en la mayoría de los pacientes y se suspende en aquellos que se logra establecer una HB por arriba de 11 gr/dl.

En esta investigación, el análisis de asociación con otras causas secundarias de anemia en pacientes con ERC en HD intermitente, las cifras de PTH se encontraron por debajo de 800 pcgr/dl, por lo tanto, la anemia presentada por los pacientes no es atribuida a un hiperparatoidismo secundario. De acuerdo a J Guillaume et al (23) quienes argumentan que la vitamina D suprime los niveles elevados de PTH en ERC.

El análisis de asociación con otras covariables, para identificación de causas secundarias de anemia en pacientes con ERC en HD intermitente, se identificó que las cifras de VCM lo ideal es tener cifras entre 80 a 100 fl, pero no se considera como deficiencia de hierro, sino podemos considerarlo como dentro de valores esperados. Algunos pacientes se les administran DARBE como que es un AEE de acción prolongada, por una hiporespuesta a EPO con anterioridad (n=3). Otro factor de laboratorio que nos marca una deficiencia de hierro, con las cifras de HBCM. Lo esperado en pacientes con ERC en tratamiento con HD intermitente es mantener entre 38-34 mg/dl. En nuestro estudio encontramos que la media de HBCM fue de 28.6 ± 3.03 , pero la TST se reporta con una media de 92.7% y la ferritina se obtuvo una media de 264.4 ± 335.3 , ante estos parámetros no consideramos que se presente anemia por deficiencia de hierro en los pacientes con ERC en HD intermitente. Es importante mencionar que sólo a un paciente se le realizó la transfusión sanguínea.

La mayoría de los pacientes requieren de un ajuste a dosis de EPO, para lograr cifras de Hb por arriba de 11 g/dl. De acuerdo con Jay B Wish, las dosis de EPO administradas, deben de ajustarse a la poca respuesta de las dosis iniciales, ya que los pacientes persisten en hipoxia crónica (12). Estos factores inducibles de hipoxia se dan como un mecanismo en el cual el cuerpo censa hipoxia titular y promueve la liberación de factores como una respuesta adaptativa.

Las debilidades que presenta este estudio es el número de pacientes estudiados, se requiere una mayor muestra, con lo que se garantizarían estadísticas más robustas. Otro de las debilidades es el tiempo de seguimiento, pero al ser un estudio transversal solo se hace una sola medida, además el tiempo de corte es a los seis meses de haberse iniciado la HD.

Entre las fortalezas que observamos es que se demuestra que sí hay una asociación existente entre la deficiencia de vitamina D y la severidad de la anemia en pacientes con ERC en HD intermitente. Este es uno de los pocos estudios realizados en Latinoamérica que aborda este tema, así como un cambio de paradigma, y que la anemia está asociada a una falta de vitamina D, además de valorar otras causas de anemia, como deficiencias vitamínicas y de minerales como el hierro.

Propuestas se requiere de un estudio a mediano y largo plazo, así como un estudio de costos, ya sea directo o indirecto sobre el manejo de la HD intermitente.

XVI.- CONCLUSIÓN.

Los pacientes con ERC en HD intermitente que presentan niveles séricos bajos de vitamina D tienen niveles más bajos de hemoglobina.

La mayoría de los pacientes presenta anemia, la cual puede ser por deficiencia de vitamina D, a pesar de estar en tratamiento con AAE, requiriendo ajustes de EPO o cambio a DARBE en caso de poca respuesta con EPO.

A pesar de tener una asociación de niveles séricos de vitamina D y de Hb, tienen una correlación débil, pero no fueron estadísticamente significativos. Se descartan otras causas de anemia en pacientes con ERC en HD intermitente. Deben de ajustarse las dosis de EPO, debido al efecto estimulador y mayor cantidad de transporte de oxígeno a los tejidos.

Se requiere un estudio a futuro con una mayor muestra, la cual garantice estadísticas más robustas y un estudio multifactorial, además realizarse un estudio con mayor seguimiento.

XVII.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Garcia Sanchez JJ, Thompson J, Scott DA, Evans R, Rao N, Sörstadius E, et al. Treatments for Chronic Kidney Disease: A Systematic Literature Review of Randomized Controlled Trials. *Adv Ther.* 2022;39(1):193–220.
2. Méndez-Durán A, Méndez-Bueno JF, Tapia-Yáñez T, Muñoz-Montes A, Aguilar-Sánchez L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y Traspl.* 2010;31(1):7–11.
3. Willis K, Cheung M, Slifer S. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2014;19(1):4477–83.
4. General C de S. Tratamiento sustitutivo de la función renal. *Diálisis y Hemodiálisis en la Insuficiencia Renal Crónica en el segundo y tercer nivel de atención. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica 2014 p.* 1–16.
5. Bello AK, Okpechi IG, Osman MA, Cho Y, Htay H, Jha V, et al. Epidemiology of haemodialysis outcomes. *Nat Rev Nephrol.* 2022;18(6):378–95.
6. Canaud B, Stuard S, Laukhuf F, Yan G, Canabal MIG, Lim PS, et al. Choices in hemodialysis therapies: Variants, personalized therapy and application of evidence-based medicine. *Clin Kidney J.* 2021;14:145–58.
7. Loutradis C, Sarafidis PA, Ferro CJ, Zoccali C. Volume overload in hemodialysis: Diagnosis, cardiovascular consequences, and management. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(12):2182–93.
8. Yan MT, Chao C Ter, Lin SH. Chronic kidney disease: Strategies to retard progression. *Int J Mol Sci.* 2021;22(18).
9. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2019;322(13):1294–304.
10. McMurray JJV, Parfrey PS, Adamson JW, Aljama P, Berns JS, Bohlius J, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) anemia work group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(4):279–335.
11. Portolés J, Martín L, Broseta JJ, Cases A. Anemia in Chronic Kidney Disease: From Pathophysiology and Current Treatments, to Future Agents. *Front Med.* 2021;8(March):1–14.
12. Wish JB. Treatment of Anemia in Kidney Disease: Beyond Erythropoietin. *Kidney Int Reports [Internet].* 2021;6(10):2540–53. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.05.028>
13. Fishbane S, Spinowitz B. Update on Anemia in ESRD and Earlier Stages of CKD: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis [Internet].* 2018;71(3):423–35. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.09.026>
14. Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. *Acta Haematol.* 2019;142(1):44–50.
15. Batchelor EK, Kapitsinou P, Pergola PE, Kovesdy CP, Jalal DI. Iron deficiency in chronic kidney disease: Updates on pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(3):456–68.

16. Gutiérrez OM. Treatment of Iron Deficiency Anemia in CKD and End-Stage Kidney Disease. *Kidney Int Reports* [Internet]. 2021;6(9):2261–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.05.020>
17. Alfieri C, Regalia A, Zanoni F, Vettoretti S, Cozzolino M, Messa P. The Importance of Adherence in the Treatment of Secondary Hyperparathyroidism. *Blood Purif.* 2019;47(1–3):37–44.
18. Habas Sr E, Eledrisi M, Khan F, Elzouki AY. Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease: Pathophysiology and Management. *Cureus.* 2021;25(7):1–9.
19. Chandran M, Wong J. Secondary and tertiary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: An endocrine and renal perspective. *Indian J Endocrinol Metab.* 2019;23(4):391–9.
20. Li M, Xu J, Wan Q, He Q, Ma Y, Tang YQ, et al. Relationship between serum vitamin D3 concentration and anaemia in patients with chronic kidney disease in China. *J Int Med Res.* 2021;49(5).
21. Strugnell SA, Sprague SM, Ashfaq A, Petkovich M, Bishop CW. Rationale for Raising Current Clinical Practice Guideline Target for Serum 25-Hydroxyvitamin D in Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol.* 2019;49(4):284–93.
22. Riccio E, Sabbatini M, Bruzzese D, Capuano I, Migliaccio S, Andreucci M, et al. Effect of paricalcitol vs calcitriol on hemoglobin levels in chronic kidney disease patients: A randomized trial. *PLoS One.* 2015;10(3):4–15.
23. Jean G, Souberbielle JC, Chazot C. Vitamin D in chronic kidney disease and dialysis patients. *Nutrients.* 2017;9(4):1–15.
24. Santos EJJ, Dias RSC, Lima JF de B, Filho NS, Dos Santos AM. Erythropoietin resistance in patients with chronic kidney disease: Current perspectives. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2020;13:231–7.
25. Rodríguez MBY, Castro-D'Franchis LJ, Reyes-Jiménez AE, López-Urtiz CA. Anemia e inflamación con la administración de estimulantes de la eritropoyesis y su resistencia en hemodiálisis. *Med Interna Mex.* 2015;31(2):155–63.
26. López-Gómez JM, Abad-Estebanez S. Anemia en el enfermo renal [Internet]. *Nefrología al día.* 2018. p. 1–15. Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/178>
27. Lim WH, Duncan EL. Is there a role or target value for nutritional vitamin D in chronic kidney disease? *Nephrology.* 2017;22:57–64.
28. Cardoso MP, Pereira LAL. Native vitamin D in pre-dialysis chronic kidney disease. *Nefrología* [Internet]. 2019;39(1):18–28. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.07.004>
29. Aucella F, Scalzulli RP, Gatta G, Vigilante M, Carella AM, Stallone C. Calcitriol increases burst-forming unit-erythroid proliferation in chronic renal failure. A synergistic effect with r-HuEpo. *Nephron Clin Pract.* 2003;95(4).
30. Kim IY, Kim JH, Kim MJ, Lee DW, Hwang CG, Han M, et al. Low 1,25-dihydroxyvitamin D level is associated with erythropoietin deficiency and endogenous erythropoietin resistance in patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2018;50(12):2255–60. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1007/s11255-018-1967-x>

XVIII- ANEXOS

Anexo 1.- Clasificación KDIGO 2012 para enfermedad renal crónica

KDIGO 2012 Filtrado glomerular Categorías, descripción y rangos (ml/min/1,73 m ²)			Albuminuria		
			Categorías, descripción y rangos		
			A1	A2	A3
			Normal a ligeramente elevada	Moderadamente elevada	Gravemente elevada
			< 30 mg/g ^a	30-300 mg/g ^a	> 300 mg/g ^a
G1	Normal o elevado	≥ 90			
G2	Ligeramente disminuido	60-89			
G3a	Ligera a moderadamente disminuido	45-59			
G3b	Moderada a gravemente disminuido	30-44			
G4	Gravemente disminuido	15-29			
G5	Fallo renal	< 15			

FUENTE: Willis K, Cheung M, Slifer S. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2014;19(1):4477–83

Anexo 2.- Hoja de Recolección de Datos.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR CIUDAD DE MEXICO
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO 1
DR. CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO.
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

“Asociación De Los Niveles Séricos De Vitamina D Y Niveles De Hemoglobina En Pacientes Con Enfermedad Renal Crónica Terminal En Hemodiálisis Intermitente Del Hospital Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

Fecha:

Nombre:

NSS:

Edad:

Sexo:

Peso	Kg	Ferritina	
Talla	metros	Indice de Saturación de transferrina	
Hemoglobina		Proteína C Reactiva	
Anemia	Si No	Hormona Paratiroidea	
Volumen corpuscular medio		Folatos	
Hemoglobina Cospuscular Medio		Vitamina B 12	
Vitamina D		Albumina	
Albumina		Temporalidad en Hemodialisis	
Eritropoyetina	UI/ semana	Coagulación de Filtro de hemodialisis	Si No.
Indice de Resistencia a EPO			

Anexo 3.- Cronograma de Actividades

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR CIUDAD DE MEXICO
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO 1
DR. CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO.**

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

“Asociación De Los Niveles Séricos De Vitamina D Y Niveles De Hemoglobina En Pacientes Con Enfermedad Renal Crónica Terminal En Hemodiálisis Intermitente Del Hospital Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

2022- 2023

FECHA	ENE 2022	FEB 2022	MAR 2022	ABR 2022	MAY 2022	JUN 2022	JUL 2022	AGO 2022	SEP 2022	OCT 2022	NOV 2022	DIC 2022	ENE 2023	FEB 2023	MAR 2023
TITULO	X														
ANTECEDENTES	X														
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	X														
OBJETIVOS		X													
HIPOTESIS		X													
PROPOSITOS		X													
DISEÑO METODOLOGICO			X												
ANALISIS ESTADISTICO			X												
CONSIDERACIONES ETICAS			X												
RECURSOS				X											
BIBLIOGRAFIA					X										
ASPECTOS GENERALES						X	X								
EVALUACIÓN POR EL COMITE DE INVESTIGACIÓN								X	X	X	X	X	X	X	
PRUEBA PILOTO															X
ETAPA DE EJECUCION DEL PROYECTO															X
RECOLECCION DE DATOS															X
ANALISIS DE DATOS															X
CONCLUSION DEL ESTUDIO															X
INTEGRACION Y REVICION FINAL															X
REPORTE FINAL															X
AUTORIZACIONES															X
IMPRESIÓN DEL TRABAJO															X