



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN  
PEDIATRÍA**

**TITULO: NIVELES DE VITAMINA D EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN  
NIÑOS**

**PRESENTA**

**CITLALLI RUBY MELCHOR MARTÍNEZ**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DR. FROYLÁN EDUARDO HERNÁNDEZ LARA GONZÁLEZ**

**PUEBLA, PUE. FEBRERO 2025**







**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN**

**PEDIATRÍA**

**TITULO: NIVELES DE VITAMINA D EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN  
NIÑOS**

**PRESENTA**

**CITLALLI RUBY MELCHOR MARTÍNEZ**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DR. FROYLÁN EDUARDO HERNÁNDEZ LARA GONZÁLEZ**

**PUEBLA, PUE. FEBRERO 2025**



Por medio de la presente me dirijo al Comité de Enseñanza e Investigación del Hospital Para el Niño Poblano., para informar que autorizo la impresión de Tesis denominada: **NIVELES DE VITAMINA D EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN NIÑOS**

Con número de registro: \_\_\_\_\_HNP-038-2024\_\_\_\_\_

Del Dr. MELCHOR MARTINEZ CITLALLI RUBY \_\_\_\_\_

Para la obtención del Diploma de la Especialidad de Pediatría.

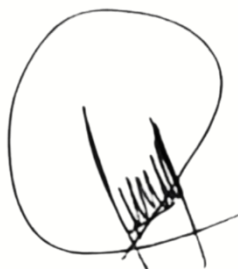
Fecha: Febrero 2025

Asesor Experto:

**DR. FROYLÁN EDUARDO HERNÁNDEZ LARA GONZÁLEZ**

\_\_\_\_\_

Nombre



Firma

Asesor Metodológico:

**DR. FROYLÁN EDUARDO HERNÁNDEZ LARA GONZÁLEZ**

\_\_\_\_\_

Nombre



Firma

Se autoriza impresión de Tesis

\_\_\_\_\_

FECHA: Febrero, 2025.

**DRA. YANETH MARTÍNEZ TOVILLA**  
**JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**

Blvrd del Niño Poblano 5307, Reserva Territorial Atlixcáyotl,

Concepción la Cruz, 72190 San Andrés Cholula, Puebla.

## **AGRADECIMIENTOS**

**A mis hijos...**

## ÍNDICE

|                                                                                          |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1.RESUMEN.....</b>                                                                    | <b>1</b>  |
| <b>2. ABSTRACT.....</b>                                                                  | <b>2</b>  |
| <b>3. ANTECEDENTES.....</b>                                                              | <b>3</b>  |
| 3.1 ANTECEDENTES GENERALES.....                                                          | 3         |
| 3.1.1    Embriología del riñón.....                                                      | 3         |
| 3.1.2    Importancia del Calcio y su relación con la Vitamina D.....                     | 5         |
| 3.1.3    Hormona paratiroidea .....                                                      | 6         |
| 3.1.4    Vitamina D.....                                                                 | 7         |
| 3.1.5    Acciones y Receptores de vitamina D.....                                        | 9         |
| 3.1.6    Absorción de calcio.....                                                        | 9         |
| 3.1.7    Vitamina D y sus acciones en las glándulas paratiroideas y en otros sitios..... | 10        |
| 3.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....                                                        | 13        |
| <b>4. JUSTIFICACIÓN.....</b>                                                             | <b>19</b> |
| <b>5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>                                                | <b>20</b> |
| <b>5.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....</b>                                              | <b>20</b> |
| <b>6. OBJETIVOS.....</b>                                                                 | <b>21</b> |
| 5.1 Objetivos generales.....                                                             | 21        |
| 5.2 Objetivos específicos.....                                                           | 21        |
| <b>6. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>                                                        | <b>22</b> |
| <b>7. RESULTADOS.....</b>                                                                | <b>26</b> |
| <b>8. DISCUSIÓN .....</b>                                                                | <b>34</b> |
| <b>9. CONCLUSIONES .....</b>                                                             | <b>35</b> |
| <b>10. ASPECTOS BIOÉTICOS.....</b>                                                       | <b>36</b> |
| <b>11. BIBLIOGRAFÍA.....</b>                                                             | <b>37</b> |

## RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad renal crónica (ERC) se caracteriza por daño renal irreversible y progresivo, repercusión en el crecimiento, desarrollo cognitivo y calidad de vida del niño.

Niveles adecuados de vitamina D es esencial para el correcto funcionamiento de la actividad endocrina y evitar diversas patologías.

**Objetivo:** Determinar los niveles de vitamina D en pacientes pediátricos con Enfermedad Renal Crónica atendidos en el Hospital para el Niño Poblano (HNP).

**Material y métodos:** Se analizó la información de la base de datos del HNP, en un estudio observacional, descriptivo, transversal, prospectivo, unicéntrico y homodémico, con el diagnóstico ERC y determinación de vitamina D.

**Resultados:** Se determinó la prevalencia de ERC en la población femenina (55%), edad promedio, 13 años y 9 meses  $\pm$  desviación estándar 5 años 3 meses. Las  $\frac{3}{4}$  partes presentaban desnutrición.

La determinación de Vitamina D se realizó 6 meses posteriores al diagnóstico, independientemente del tratamiento, se encontró deficiencia o insuficiencia de vitamina D; promedio 28.2 ng/ml, con una mediana de 22 ng/ml.

**Discusión:** En nuestra serie, 55% carecieron de niveles de vitamina D. La identificación de hipovitaminosis, independiente del tratamiento conservador o sustitutivo, da pauta a terapias específicas, modificando la ERC y reducir o no complicaciones asociadas.

**Conclusión:** Hay retraso significativo en la cuantificación de vitamina D, independientemente del estado nutricional y terapia de la ERC, la mayoría presentaron deficiencia o insuficiencia de vitamina D.

La identificación temprana contribuye a conocer condiciones basales de nuestros pacientes, dar manejo médico y evitar complicaciones asociadas.

**PALABRAS CLAVE:** Niveles de Vitamina D, Deficiencia, Enfermedad Renal Crónica.



## **ABSTRACT**

**Introduction:** Chronic kidney disease (CKD) is characterized by irreversible and progressive kidney damage, impacting growth, cognitive development and quality of life of the child.

Adequate levels of vitamin D are essential for the proper functioning of endocrine activity and to avoid various pathologies.

**Objective:** To determine the levels of vitamin D in pediatric patients with Chronic Kidney Disease treated at the Hospital for Children in Puebla (HNP).

**Material and methods:** The information from the database of the HNP was analyzed in an observational, descriptive, cross-sectional, prospective, single-center and homodemic study, with the diagnosis of CKD and determination of vitamin D.

**Results:** The prevalence of CKD in the female population (55%) was determined, average age, 13 years and 9 months + standard deviation 5 years 3 months.  $\frac{3}{4}$  parts presented malnutrition.

The determination of Vitamin D was carried out 6 months after diagnosis, regardless of the treatment, deficiency or insufficiency of vitamin D was found; average 28.2 ng/ml, with a median of 22 ng/ml.

**Discussion:** In our series, 55% lacked vitamin D levels. The identification of hypovitaminosis, regardless of conservative or replacement treatment, provides guidelines for specific therapies, modifying CKD and reducing or not associated complications.

**Conclusion:** There is a significant delay in the quantification of vitamin D, regardless of the nutritional status and CKD therapy, the majority presented deficiency or insufficiency of vitamin D.

Early identification contributes to knowing the baseline conditions of our patients, providing medical management and avoiding associated complications.

**KEY WORDS:** Vitamin D levels, Deficiency, Chronic Kidney Disease.

## Antecedentes generales

Con el avance en las técnicas diagnósticas y terapéuticas dentro del campo de la medicina, se tiene un mayor alcance en el manejo de enfermedades crónicas como lo es la enfermedad renal. Existen pocos datos sobre la incidencia de ERC en la edad pediátrica y los que hay posiblemente subestiman los valores reales, ya que en muchos casos los estadios iniciales no se registran. Se estima que en las últimas décadas se ha incrementado la prevalencia de esta enfermedad en niños, secundario a un diagnóstico más temprano y la implementación de medidas terapéuticas que permiten ofrecer un mejor manejo de la patología, prolongando no solo la esperanza de vida si no la calidad de esta.<sup>1</sup>

Es de suma importancia conocer desde la embriología, fisiología y por supuesto la patología propia de esta enfermedad para comprender las variables que se desarrollan en torno.

## Embriología del riñón

El riñón como parte del sistema urinario tiene su origen embriológico en el mesodermo, su desarrollo inicia en la cuarta semana de gestación, El mesodermo intermedio forma cúmulos celulares dispuestos de forma segmentaria llamados nefrotomas; se los considera unidades excretoras primitivas y no llegan a funcionar. En las regiones torácica, lumbar y sacra, el mismo mesodermo intermedio también pierde contacto con la cavidad celómica, desaparece su segmentación y se forman dos a tres túbulos excretores por cada segmento, lo cual constituye los cordones nefrógenos. Éstos dan origen a los túbulos excretores y forman pliegues longitudinales bilaterales que son las crestas urogenitales.<sup>2</sup>

*In utero*, el ser humano desarrolla tres sistemas renales diferentes:

- **Pronefros:** nunca llega a funcionar. Se conforma con 7 a 10 grupos celulares macizos, dispuestos en la región cervical, que forman los nefrotomas vestigiales que involucionan a finales de la cuarta semana.<sup>3</sup>
- **Mesonefros:** funciona por breve tiempo durante la etapa fetal; éste y los conductos mesonéfricos derivan del mesodermo intermedio de los segmentos torácicos a lumbares superiores. Durante la regresión del pronefros aparecen los primeros túbulos excretores del mesonefros, se alargan y forman un asa en S y adquieren un glomérulo en el extremo medial para formar la cápsula de

Bowman y, en conjunto con el glomérulo, integran el corpúsculo renal. El extremo opuesto del túbulo desemboca en el conducto colector longitudinal o conducto mesonéfrico o de Wolff. En la sexta semana se desarrolla un órgano ovoide voluminoso a cada lado de la línea media; esta gónada se sitúa en el lado interno del mesodermo y se denomina cresta urogenital.<sup>4</sup>

- **Metanefros:** es el riñón permanente. Alrededor de la quinta semana inicia su desarrollo de unidades excretoras a partir del mesodermo metanéfrico.

**a) Sistema colector:** los túbulos colectores se desarrollan a partir del brote ureteral y dan origen a la pelvis renal, los cálices mayores y menores, y un millón de túbulos colectores; son una evaginación del conducto mesonéfrico próxima a su desembocadura en la cloaca. Este brote se introduce en la masa metanéfrica y forma una caperuza, se dilata y crea la pelvis renal primitiva para dar origen a los cálices mayores. Cada cáliz forma dos nuevos brotes hasta formar 12 generaciones. Se producen hasta el quinto mes y los túbulos siguientes crecen y se incorporan a los de los siguientes órdenes para formar los cálices menores. Los túbulos siguen su desarrollo y convergen en los cálices menores, lo cual forma las pirámides renales.<sup>5</sup>

**b) Sistema excretor:** el túbulo colector se cubre en su extremo distal por tejido metanéfrico y es este del que provienen las unidades excretoras. Las células de la caperuza forman pequeñas vesículas renales y originan túbulos pequeños, que junto con los ovillos capilares se llaman glomérulos para integrar las nefronas.<sup>6</sup>

El extremo distal del glomérulo se continúa en todo un colector y pasa a formar los túbulos con sus diferentes porciones: proximal, asa de Henle y contorneado distal.

Por último, los riñones que estaban situados en la pelvis se desplazan hacia una posición abdominal. Ascenden por la disminución de la curvatura del cuerpo, así como por el crecimiento de su región lumbar y sacra. Pueden suceder alteraciones en lo anterior y desarrollarse un riñón pélvico. En ocasiones se ven muy juntos y al pasar por la bifurcación arterial sus polos inferiores se fusionan para formar un riñón en herradura.<sup>7</sup>

Pueden existir también arterias accesorias por una mala bifurcación durante el ascenso, que por lo general nacen de la aorta y desembocan en los polos renales.

La glomerulogénesis es completa a las 36 semanas de gestación. La filtración

Glomerular (FG) aumenta en los primeros años de vida en relación con la maduración glomerular.<sup>8</sup>

## **Importancia del Calcio y su relación con la Vitamina D**

El calcio tiene una función esencial en muchos procesos celulares, como la secreción de hormonas, la contracción muscular, la conducción nerviosa, la exocitosis y la activación e inactivación de muchas enzimas.<sup>9</sup>

La concentración extracelular de calcio en seres humanos se encuentra regulada dentro de un rango fisiológico estrecho para proporcionar funcionamiento apropiado de muchos tejidos: acoplamiento de excitación y contracción en el corazón y otros músculos, transmisión sináptica y otras funciones del sistema nervioso, agregación plaquetaria, coagulación, y secreción de hormonas y otros reguladores mediante exocitosis.<sup>10</sup> Éste se localiza dentro de la estructura cristalina de la fase mineral. El 1% restante del calcio óseo puede intercambiarse rápidamente con el calcio extracelular; este calcio se distribuye por igual entre los líquidos intracelular y extracelular. El calcio extracelular es el sustrato principal para la mineralización del cartílago y del hueso, pero también actúa como cofactor de numerosas enzimas extracelulares, entre las que destacan las enzimas de la cascada de la coagulación, y como fuente de iones calcio que actúan como moléculas de señalización en una gran diversidad de procesos intracelulares. Algunos de estos procesos son la automaticidad del nervio del músculo; la contracción del músculo cardíaco, esquelético y liso; la liberación de neurotransmisores y distintos tipos de secreción endocrina y exocrina.<sup>11</sup>

En la sangre, aproximadamente el 50% del calcio total está unido a proteínas, principalmente la albúmina y globulinas. La concentración sérica de calcio iónico es 1,2 mmol/l (5 mg/ dl) aproximadamente, y esta fracción iónica es biológicamente activa y está regulada por mecanismos hormonales. Un gradiente químico muy alto (es decir, 10.000:1), incrementado por el elevado potencial eléctrico negativo, favorece la entrada de calcio en las células a través de los canales de calcio porque la concentración de calcio libre citosólico intracelular normal es de tan solo 100 nM. Este gradiente se mantiene por la conductancia limitada de los canales de calcio en reposo y por la salida de calcio dependiente de energía al líquido extracelular mediante trifosfatasa de adenosina (ATPasas) con afinidad alta por  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{H}^{+}$  e intercambiadores sodio-calcio ( $\text{Na}^{+}$ - $\text{Ca}^{2+}$ ) de afinidad baja.<sup>12</sup>

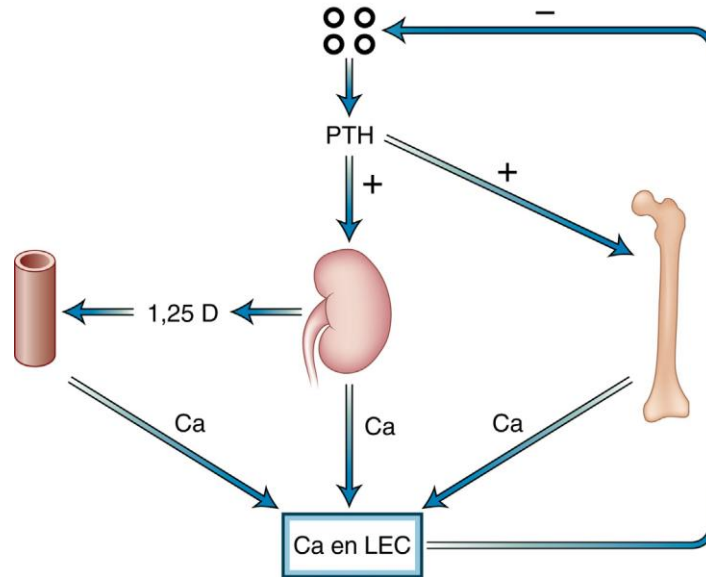
Más de 99% del calcio intracelular se encuentra en forma de complejos en el interior del compartimento mitocondrial, unido a la membrana plasmática interna, o asociado a las membranas

internas del retículo endoplásmico y en otros compartimentos. La liberación de calcio desde los compartimentos unidos a membrana transduce señales celulares y está regulada estrictamente. Los mecanismos responsables de los movimientos del calcio intracelular entre el citosol y estas regiones secuestradas se conocen mejor ahora gracias a la identificación de receptores específicos de moléculas de señalización calciótropas como el receptor trifosfato de inositol (IP3) y los receptores de rianodina.<sup>13</sup>

Las homeostasis del calcio y el fósforo se encuentran estrechamente unidas por dos motivos. En primer lugar, el calcio y el fósforo son los principales componentes de los cristales de hidroxiapatita  $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ , que constituyen con diferencia la mayor parte de la fase mineral del hueso. En segundo lugar, están regulados por las mismas hormonas, principalmente la hormona paratiroidea (PTH) y la 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol) y, en menor medida, la hormona calcitonina. Estas hormonas actúan sobre tres sistemas (hueso, riñones y tubo digestivo) para controlar los niveles plasmáticos de calcio y fósforo. Sin embargo, las acciones de estas hormonas sobre el calcio y el fósforo normalmente son opuestas, de modo que una hormona concreta aumenta los niveles de un ion al tiempo que disminuye los del otro.<sup>14</sup>

## **HORMONA PARATIROIDEA**

La hormona paratiroidea (PTH) es la hormona peptídica que regula minuto a minuto la concentración de calcio iónico en la sangre y en los líquidos extracelulares. La PTH se une a receptores de superficie celular en el hueso y el riñón, desencadenando así respuestas que aumentan el calcio sanguíneo. La PTH aumenta también la síntesis renal de 1,25(OH) $_2$ D $_3$ , la forma hormonalmente activa de la vitamina D, que actúa después en el intestino para incrementar la absorción del calcio alimentario, además de impulsar la entrada de calcio en la sangre desde el hueso y el riñón. El aumento resultante del calcio sanguíneo (y de la 1,25[OH] $_2$ D $_3$ ) actúa de manera retrógrada sobre las glándulas paratiroideas para disminuir la secreción de PTH. Las glándulas paratiroideas, los huesos, los riñones y el intestino son por tanto órganos esenciales que participan en la homeostasis del calcio mediada por la PTH.<sup>15</sup>



**Fig. 1 Funciones de la Paratohormona.** Tomada de Fisiología de Boron

## VITAMINA D

### Nomenclatura

El término vitamina D (calciferol) se refiere a dos secosteroides: vitamina D2 (ergocalciferol) y vitamina D3 (colecalciferol). Ambas se producen mediante fotólisis a partir de precursores de esteroides naturales. La vitamina D2 es la principal forma de vitamina D disponible para propósitos farmacéuticos además de los complementos de la dieta. La vitamina D3 se produce a partir del 7-dehidrocolesterol, un precursor del colesterol que se encuentra en concentración alta en la piel. Aunque la vitamina D2 se metaboliza de manera un poco diferente que la vitamina D3, los metabolitos activos de la vitamina D2 y de la vitamina D3 tienen actividad biológica equivalente, de modo que aquí se entenderá que el término vitamina D, a menos que se califique de otro modo, denota ambas. Las vitaminas D2 y D3 difieren en sus cadenas laterales: la vitamina D2 tiene un grupo metilo en C24 y un doble enlace en C22 a C23. Estas características alteran el metabolismo de la vitamina D2 en comparación con el de la vitamina D3; empero, ambas se convierten en 25-dihidroxitamina D (25[OH]D) y 1,25-dihidroxitamina D (1,25[OH]2D).<sup>16</sup>

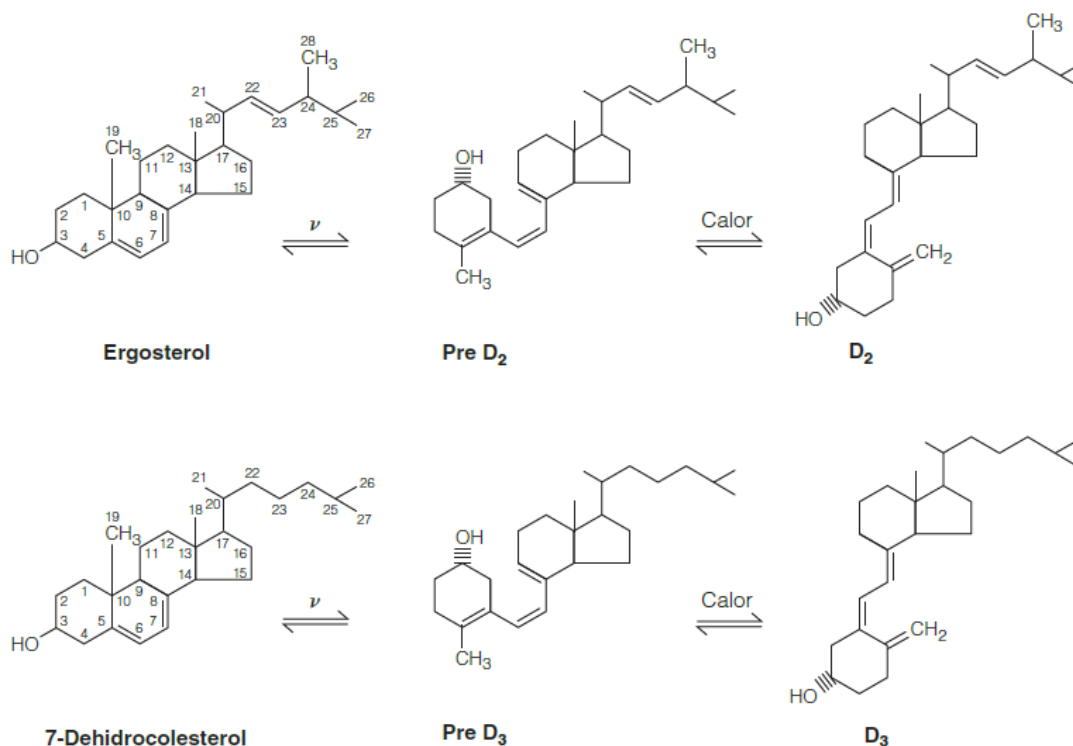


Fig. 2 La fotólisis del ergosterol y del 7-dehidrocolesterol hacia vitamina D<sub>2</sub> (ergocalciferol) y vitamina D<sub>3</sub> (colecalfiferol), respectivamente. Se forma un intermediario después de fotólisis, que pasa por una isomerización activada por temperatura hacia la forma final de vitamina D. La rotación del anillo A coloca el grupo 3-beta-hidroxilo en una orientación diferente respecto al plano del anillo A durante la producción de vitamina D. (Tomada de Tratado de Endocrinología, Greenspan).

Dado que la vitamina D puede formarse in vivo (en la epidermis) en presencia de cantidades adecuadas de luz ultravioleta, se considera de manera más apropiada una hormona (o prohormona) que una vitamina; para que tenga actividad biológica, la vitamina D se debe metabolizar más. El hígado es el principal órgano (mas no el único) que puede metabolizar vitamina D hacia su forma circulante principal, 25(OH)D. Los riñones y otros tejidos metabolizan la 25(OH)D hacia varios otros metabolitos, los más importantes de los cuales son 1,25(OH)<sub>2</sub>D y, quizá, 24,25(OH)<sub>2</sub>D. Se han identificado muchos otros metabolitos, pero no están claras sus funciones fisiológicas. Quizá representen productos destinados sólo para eliminación.<sup>17</sup>

## **Acciones y Receptores de vitamina D**

La 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> desempeña sus funciones biológicas mediante la unión a un receptor nuclear, que a continuación regula la transcripción de ADN en ARN. Entre los otros receptores nucleares, el VDR es el más parecido a los receptores de ácido retinoico, triyodotironina y retinoide X (RXR). La afinidad del receptor por 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> es alrededor de tres órdenes de magnitud mayor que por otros metabolitos de la vitamina D. Aunque la 25(OH)D es menos potente en un sustrato molar, su concentración sérica es aproximadamente de tres órdenes de magnitud mayor que la de 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>. Sin embargo, su concentración libre es de solo dos órdenes de magnitud mayor que la de la 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>. Por tanto, en circunstancias normales, es poco probable que la 25(OH)D contribuya de manera importante a la homeostasis del calcio. Sin embargo, la 25(OH)D puede contribuir a la homeostasis tisular local como sustrato para las 1 $\alpha$ -hidroxilasas locales en muchos tejidos.<sup>18</sup>

## **La vitamina D, al actuar sobre el intestino delgado y el riñón, aumenta la [Ca<sup>2+</sup>] plasmática y favorece así la mineralización ósea**

Las acciones de la vitamina D pueden agruparse en dos categorías: acciones sobre tejidos diana clásicos involucrados en la regulación de la homeostasis mineral y ósea, y una acción más general que regula el crecimiento celular. Las acciones de la vitamina D sobre el intestino delgado, el hueso y el riñón sirven para evitar que se produzcan descensos o aumentos anómalos en la concentración plasmática de Ca<sup>2+</sup>.<sup>19</sup>

## **Absorción intestinal de calcio**

Con una alimentación normal, el aporte diario de calcio es de 700 a 900 mg. Se absorbe alrededor de 30-35% de este calcio; sin embargo, las pérdidas por secreción intestinal de calcio determinan una absorción neta diaria de 200 mg aproximadamente. Estudios en ratones sin VDR confirman el papel crucial de este receptor en la absorción intestinal de calcio. Aunque la vitamina D es el determinante hormonal principal de la absorción intestinal de calcio, la biodisponibilidad de iones de mineral en la luz intestinal puede variar por distintos factores locales y componentes de los alimentos. La absorción de calcio y magnesio empeora en la carencia de sales biliares, estados de esteatorrea con ácidos grasos libres no absorbidos y alimentación con mucha fibra o fitato. El ácido gástrico es necesario para la disociación del calcio presente en componentes aniónicos de los



alimentos o en preparados farmacológicos de sales de calcio. La administración de sales de calcio con las comidas, sobre todo en pacientes con aclorhidria, varias veces al día o de sales más solubles como el citrato de calcio son medidas frecuentes para aumentar la biodisponibilidad de calcio.<sup>20</sup>

Se cree que el calcio se absorbe por dos vías: una vía transcelular saturable y una vía paracelular insaturable. La vía transcelular depende de la  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ . Aunque existe controversia sobre la necesidad de vitamina D para la absorción paracelular de calcio, muchos datos indican que esta hormona también potencia esta vía. De manera destacada, la  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  aumenta la expresión de claudina 2 y claudina 12, que contribuyen a la absorción intestinal de calcio y se cree que forman canales paracelulares entre células adyacentes.<sup>21</sup>

### **Vitamina D y sus acciones en las glándulas paratiroides**

Se ha observado que la  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  regula la transcripción génica y la proliferación celular en las glándulas paratiroides. Esta hormona inhibe también la proliferación de células paratiroides dispersas en cultivo, pero no se ha determinado la contribución relativa del calcio y de la  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  en la regulación de la proliferación de las células paratiroides in vivo. Los ratones normocalcémicos sin VDR funcionales tienen una concentración sérica normal de PTH y unas glándulas paratiroides de tamaño normal, lo que demuestra que las acciones genómicas de la  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  no son esenciales para la homeostasis celular paratiroidea.<sup>197</sup> Sin embargo, se ha observado que la  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  disminuye la transcripción del gen PTH tanto in vivo como in vitro. Esta acción se ha aprovechado en el uso de la  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  para tratar el hiperparatiroidismo secundario asociado a insuficiencia renal crónica (v. explicaciones en «Biosíntesis de la hormona paratiroidea» y «Carencia de vitamina D»). No obstante, el VDR tiene un papel secundario en la fisiología en las células paratiroides. Cuando se anula el receptor de manera específica en ratones manipulados genéticamente, estos ratones tienen un descenso escaso de la concentración de CaSR en las paratiroides, acompañado de un aumento también escaso de la concentración sanguínea de PTH y signos de aumento de la resorción ósea.<sup>22</sup>

### **Acciones en el hueso**

La  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  tiene numerosos efectos en el hueso. La  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  es un regulador transcripcional principal de las dos proteínas más abundantes en la matriz ósea: bloquea la síntesis de colágeno de tipo I y estimula la síntesis de osteocalcina. La  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  estimula la

diferenciación de los osteoclastos a partir de precursores de células madre monocito-macrófago in vitro y aumenta la resorción ósea osteoclástica a dosis altas in vivo mediante estimulación de la producción de RANKL (denominado también factor diferenciador osteoclástico) por los osteoblastos. A pesar de los numerosos efectos de la 1,25(OH)2D3 en la biología ósea in vitro, los estudios in vivo en ratas con carencia de 1,25(OH)2D3 y en ratones sin VDR funcionales indican que las consecuencias óseas principales de la carencia de hormona y de receptor pueden corregirse si se normaliza la homeostasis del ion mineral. Además, se ha comprobado que las infusiones parenterales de calcio curan las lesiones osteomalácicas en niños con VDR mutantes. Estas observaciones hacen pensar que el papel principal de la 1,25(OH)2D3 en el hueso es crear el microambiente apropiado para la mineralización ósea mediante estimulación de la absorción intestinal de calcio y fósforo. Los estudios en ratones con ablación VDR intestinal específica demuestran que una concentración alta de 1,25(OH)2D3 deteriora la mineralización ósea al aumentar los inhibidores de la mineralización.<sup>198</sup> Este hallazgo puede representar una respuesta homeostática dirigida a mantener la concentración sérica de calcio cuando disminuye la absorción intestinal.<sup>23</sup>

### **Otras acciones de la vitamina D**

Se han estudiado menos los efectos de la 1,25(OH)2D3 en el transporte de fósforo que en el transporte de calcio; sin embargo, se ha observado que la vitamina D impulsa la absorción intestinal de fósforo eficiente por sí misma. De manera notable, la 1,25(OH)2D3 induce también la expresión de la hormona fosfatúrica, el FGF23.<sup>24</sup>

Una de las características clínicas llamativas, pero poco conocida, de la carencia pronunciada de vitamina D es la miopatía proximal grave. Las células musculares expresan VDR y la 1,25(OH)2D3 carece de efectos genómicos en el músculo. Además, la 1,25(OH)2D3 aumenta la absorción de aminoácidos y altera el metabolismo fosfolipídico in vitro en las células musculares. Se ha demostrado que la administración de vitamina D aumenta la concentración de troponina C, una proteína de unión al calcio en el músculo que interviene en el acoplamiento de la excitación y aumenta la tasa de absorción de calcio por el retículo sarcoplásmico. Los ratones con VDR desactivado presentan un retraso en la diferenciación de los mioblastos; sin embargo, se sabe poco sobre el papel directo de la vitamina D en la fisiología muscular. La miopatía asociada a la carencia de vitamina D se caracteriza por una concentración normal de creatina cinasa, un electromiograma

miopático y hallazgos en la biopsia como pérdida de miofibrillas, infiltración grasa y fibrosis intersticial. La miopatía se resuelve en días o semanas después de la sustitución de la vitamina D y no se correlaciona con la normalización de la homeostasis del ion mineral.<sup>25</sup>

Respecto a la suplementación de Vitamina D en el paciente con enfermedad renal crónica, como se cita en algunos artículos la deficiencia de vitamina D es común en pacientes con ERC debido a la disminución de la síntesis renal de calcitriol, la forma activa de la vitamina D,<sup>26</sup> se enfatiza la importancia de medir tanto los niveles de 25-hidroxivitamina D como los niveles de calcitriol para una evaluación completa del estado de vitamina D en pacientes con Enfermedad Renal Crónica, aún existen controversias en la Suplementación ya que existen debates sobre las dosis óptimas y la forma más adecuada de vitamina D para la suplementación en pacientes con diferentes estadios de ERC, se necesita más investigación para definir mejor el papel de la vitamina D en la ERC y optimizar las estrategias de tratamiento para mejorar los resultados en estos pacientes, sobre todo en la edad pediátrica.<sup>27</sup>

## **Antecedentes específicos**

Adaobi Uzoamaka Solarin y colaboradores, en el 2009, en Arabia, mostraron que la deficiencia de vitamina D es un problema de salud mundial que afecta a casi mil millones de personas, en particular a niños con enfermedad renal crónica de moderada a severa, y la prevalencia de la deficiencia de vitamina D en ellos sigue siendo alta en todo el mundo. Las tasas de prevalencia de deficiencia de vitamina D fueron del 12,1 % entre bebés y niños pequeños sanos en una clínica de atención primaria urbana y del 24,1 % entre adolescentes en un entorno urbano, las tasas de prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D fueron del 7 % y el 19 %, respectivamente, en un estudio sobre los niveles de vitamina D entre niños sanos de 10 años en Johannesburgo, Sudáfrica.<sup>28</sup>

Un estudio reciente, realizado por la European Journal of Clinical Nutrition, 2022, incluyó un total de 140 mujeres embarazadas y sus bebés. Se encontró deficiencia de vitamina D en el 95,7% de las madres. La prevalencia de la deficiencia de vitamina D fue del 87,1 % en los lactantes al nacer, pero disminuyó al 5,8 % al sexto mes.<sup>29</sup>

Adaobi y colaboradores, mostraron que la deficiencia de vitamina D era muy frecuente entre adultos y niños con enfermedad renal crónica (ERC). Además, la prevalencia de deficiencia de vitamina D fue alta entre los niños (20%–75%). La incidencia de deficiencia de vitamina D entre adultos en diálisis fue de aproximadamente 97 %, mientras que en adultos que aún no se sometieron a diálisis (ERC en estadios tres y cuatro) fue de aproximadamente 86 %. En los niños con Enfermedad Renal Crónica, las anomalías en el metabolismo y la estructura ósea son hallazgos universales con insuficiencia renal progresiva. En las etapas uno y dos de la ERC, los niveles séricos de 25-hidroxi-vitamina D [25(OH)D] comienzan a disminuir. Los niveles de la enzima 1- $\alpha$  hidroxilasa, involucrada en la 1,25-dihidroxivitamina D La síntesis de [ 1,25(OH)2D] a partir de 25(OH)D en los riñones disminuye al disminuir la masa renal. Esta enzima depende en gran medida de la 25(OH)D en pacientes con ERC, en quienes los niveles reducidos de sustrato de 25(OH)D tienen una función importante en la deficiencia de 1,25(OH)2D. Los estudios no han esclarecido las asociaciones consistentes de 25(OH)D con niveles elevados de hormona paratiroidea (PTH) y disminución de los niveles de calcio a pesar de la función biológica de 25(OH)D en el trastorno óseo mineral asociado a la ERC.<sup>30</sup>

Recientemente se informó que la vitamina D ejerce funciones más allá de su papel normal en el mantenimiento del calcio y el fosfato, incluida la diferenciación y proliferación celular en diversos entornos. En pacientes con ERC, la 25(OH)D participa en la regulación de la vía del sistema renina-angiotensina (RAS) y del factor nuclear (NF)-kB. La RAS implica la activación secuencial de la angiotensina II, con un efecto nocivo sobre la presión arterial y la vasculatura, y contribuye al daño del parénquima renal. Por el contrario, la vía NF-kB está implicada en la respuesta inmunitaria, la inflamación y la fibrosis. La vitamina D inhibe la activación de NF-kB; Los estudios han demostrado una relación indirecta entre los niveles séricos de vitamina D y la gravedad de la inflamación de los tejidos en diferentes enfermedades renales. Estos hallazgos llevaron a un cambio en el tratamiento de los pacientes con deficiencia de vitamina D y ERC y contribuyeron a un cambio de paradigma en el reemplazo de vitamina D en pacientes con ERC, en quienes la terapia con vitamina D va más allá del tratamiento del hiperparatiroidismo secundario.<sup>31</sup>

El hiperparatiroidismo secundario se asocia con una disminución moderada de la 25(OH)D plasmática, mientras que una disminución grave de la 25(OH)D se asocia con osteomalacia y un mayor riesgo de osteoporosis, especialmente en pacientes en hemodiálisis. La gravedad del hiperparatiroidismo secundario aumenta con niveles plasmáticos de 25(OH)D <15 ng/ml (37 nmol/L), particularmente en pacientes en diálisis. Revisiones recientes también respaldan el hiperparatiroidismo secundario en la deficiencia de vitamina D. La evidencia adicional proviene de un ensayo de control aleatorizado sobre la administración de suplementos de ergocalciferol en niños con Enfermedad Renal Crónica realizado por Shroff et al., quienes encontraron que este tratamiento retrasó la aparición del hiperparatiroidismo secundario al aumentar efectivamente la 25(OH)D y disminuir los niveles de PTH. La falta de un efecto con el uso de ergocalciferol en otros ensayos controlados aleatorios condujo a un debate sobre el papel de la vitamina D en el hiperparatiroidismo secundario y el efecto de la suplementación con vitamina D con ergocalciferol sobre la PTH, que sigue sin ser concluyente. El mejor indicador de los niveles de vitamina D son los niveles circulantes de 25(OH)D porque no se requiere una retroalimentación negativa para la conversión de los metabolitos previos a la vitamina D en 25(OH)D. Además, la 25(OH)D no se almacena en el hígado y circula en el plasma con una vida media de aproximadamente tres semanas. La deficiencia de vitamina D se define ampliamente como niveles de 25(OH)D <20 ng/ml. A niveles inferiores a este, se predice que las reservas corporales disminuirán, con un aumento simultáneo en los niveles de PTH para mantener niveles normales de calcio. Los cambios

estacionales influyen en los niveles de vitamina D; se documentaron niveles significativamente más bajos durante el invierno debido a la mínima radiación ultravioleta-B de la luz solar en latitudes más altas. En pacientes con ERC, la 25(OH)D puede reducirse debido a varias razones, que incluyen una menor exposición a la luz solar, una menor ingesta de alimentos ricos en vitamina D, una mayor pérdida de proteína transportadora de vitamina D (VDBP) en pacientes con proteinuria y una disminución de la 25(OH) Pérdida de D y VDBP en pacientes en diálisis. Además, las dietas bajas en calcio pueden reducir las reservas de vitamina D y los altos niveles de PTH resultantes provocan una descomposición rápida de la 25(OH)D en formas inutilizables. Cuando la tasa de filtración glomerular del paciente cae a  $<50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , los riñones tienen una capacidad reducida para convertir 25(OH)D en 1,25(OH) $_2$ D.<sup>32</sup>

En argentina, se realizó otro estudio, transversal entre enero de 2013 y diciembre de 2015. Se incluyeron pacientes menores de 19 años con y sin ERC. Se incluyeron 167 pacientes. Grupo 1 (controles sanos): 32 participantes; grupo 2 (ERC, estadios 2-4, filtrado glomerular entre 89 y 15  $\text{ml/min/1,73 m}^2$ ): 34 pacientes; grupo 3 (estadio 5, en diálisis): 46 pacientes; y grupo 4 (trasplantados renales): 55 pacientes. Presentaron deficiencia de 25OHD 12,5% de los controles sanos y 32% de los pacientes con ERC ( $p=0,025$ ). El 23% de los pacientes del grupo 2, el 51% del grupo 3 y el 22% del grupo 4 presentaron deficiencia de 25OHD; el valor medio de 25OHD de los pacientes en diálisis fue significativamente menor que en el resto de los grupos. Los predictores de deficiencia de 25OHD fueron la hipoalbuminemia, ERC avanzada y la procedencia de la región Noroeste. La paratohormona molécula intacta fue significativamente más elevada en el grupo de pacientes con deficiencia y mostró una correlación inversa con los valores de 25OHD. En este estudio, se concluyó que el 32% de los pacientes con ERC presentó deficiencia de 25OHD; en el estadio 5 (diálisis), alcanzó el 51%. Los predictores de deficiencia fueron hipoalbuminemia, ERC avanzada y la procedencia del noroeste.<sup>33</sup>

Otro estudio, realizado en Arabia Saudita reporta que la prevalencia de niveles subóptimos de vitamina D es mayor en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) que en la población general. Hallazgos recientes sugieren que la progresión de la ERC está relacionada con un nivel subóptimo de vitamina D. Un alto porcentaje de pacientes con ERC tienen deficiencia grave de vitamina D. Estos pacientes también tienen un nivel bajo de 25-hidroxi-vitamina D [25(OH)D] y, en consecuencia, una capacidad reducida para formar 1,25-dihidroxivitamina D activa. Varios

factores subyacen al bajo nivel de 25(OH)D, incluido un estilo de vida sedentario, una ingesta reducida de vitamina D debido a restricciones dietéticas relacionadas con la ERC y una síntesis reducida de vitamina D en la piel debido a la uremia. Todos estos factores pueden ser particularmente influyentes en pacientes con ERC que empeora progresivamente, incluidos aquellos que reciben diálisis crónica. El objetivo de nuestro estudio es determinar la prevalencia de deficiencia de vitamina D en niños con ERC en estadios tres a cinco y en aquellos que reciben diálisis crónica, para determinar si existe una relación entre la deficiencia de vitamina D y el estadio de la ERC, e identificar cualquier correlación clínica asociada con el estado de la vitamina D. Se realizó una revisión retrospectiva de un solo centro de 46 niños (menores de 18 años) con ERC en estadios 3-5D que asistieron a la clínica renal del Hospital Infantil de la Cruz Roja entre octubre de 2013 y noviembre de 2014. En total, el 73,9% de la población del estudio tenía niveles subóptimos de vitamina D (el 43,5% y el 30,4% tenían deficiencia e insuficiencia de vitamina D, respectivamente). La prevalencia de deficiencia de vitamina D fue significativamente mayor en niños mayores ( $\geq 10$  años de edad) que en niños más pequeños ( $P = 0,000$ ) pero no difirió significativamente entre hombres y mujeres ( $P = 0,693$ ). En total, 12 de 15 niños negros (80%), 19 de 26 niños de color (73,1%), dos de cuatro niños blancos (50%) y un niño asiático (100%) tenían niveles subóptimos de vitamina D. Ni los niños blancos ni los asiáticos tenían deficiencia de vitamina D. Además, el 90% de los pacientes sometidos a diálisis crónica, el 80% de los cuales estaban recibiendo diálisis peritoneal, tenían niveles subóptimos de vitamina D. La edad, el peso, la altura y la concentración de albúmina se asociaron significativamente con el nivel de vitamina D. Hubo una relación lineal positiva entre el nivel de vitamina D y la concentración de albúmina sérica (coeficiente de correlación rho de Spearman = 0,397,  $P = 0,007$ ). En total, el 87,5% de los pacientes con proteinuria en rango nefrótico tenían niveles subóptimos de vitamina D y el 80% tenían deficiencia de vitamina D ( $P = 0,004$ ). Se documentó un mayor porcentaje de casos de deficiencia/insuficiencia de vitamina D durante el invierno (24/34, 70,6%) que durante el verano (10/34, 29,4%); sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $P = 0,685$ ). Los niveles subóptimos de vitamina D son altos entre los niños con enfermedad renal crónica moderada a grave y significativamente más altos en aquellos sometidos a diálisis crónica. La evidencia emergente del papel de la vitamina D en la desaceleración de la progresión de la ERC resalta la necesidad de monitorear y corregir los niveles de vitamina D en niños en pre-diálisis.<sup>34</sup>

Respecto a la suplementación con vitamina D, en la población adulta se ha identificado que pacientes con enfermedad renal crónica tienen una alta prevalencia de insuficiencia/deficiencia de vitamina D. La deficiencia de vitamina D se ha asociado con una variedad de trastornos óseos, metabólicos y cardiovasculares. Sin embargo, el papel de la suplementación con vitamina D nativa (ergocalciferol, colecalciferol o calcifediol) sigue sin estar claro en la enfermedad renal crónica (ERC), particularmente en la fase prediálisis. Se han desarrollado varias pautas internacionales sobre la ERC-Trastorno Óseo y Mineral, pero la estrategia óptima para la suplementación con vitamina D nativa y su beneficio clínico sigue siendo un tema de debate en la comunidad científica. Este artículo tiene como objetivo revisar la literatura disponible, incluidos los ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron los efectos de la suplementación con vitamina D nativa en la ERC prediálisis sobre los resultados bioquímicos y clínicamente relevantes.<sup>35</sup>

La reposición de vitamina D ha mejorado los niveles séricos de 25(OH)D y PTH, y se pensaba que garantizaba las funciones pleiotrópicas de la vitamina D, debido a la hidroxilación extrarrenal. A pesar de estas ventajas, no hubo consenso sobre el umbral óptimo que se debe alcanzar y qué suplemento y dosis se deben elegir. Sigue habiendo incertidumbre sobre la eficacia de la suplementación con vitamina D en la disfunción endotelial. Existen varias directrices sobre el tema, pero también destacan la necesidad de una mayor investigación, porque los datos a menudo son deficientes e inconsistentes.<sup>36</sup>

Respecto al tipo de fármaco para suplementar en 2017, se reporta Realizamos un ensayo clínico aleatorizado de colecalciferol 1250 µg (50 000 UI) semanal frente a ergocalciferol 1250 µg (50 000 UI) semanal durante 12 semanas en cuarenta y cuatro pacientes no dependientes de diálisis con ERC en estadio 3-5. El resultado primario fue el cambio en la 25(OH)D total desde el inicio hasta la semana 12 (inmediatamente después de la terapia). Los análisis secundarios incluyeron el cambio en 1,25-dihidroxitamina D (1,25(OH)2D), hormona paratiroidea (PTH), subfracciones D2 y D3 de 25(OH)D y 1,25(OH)2D y 25(OH)D total desde el inicio hasta la semana 18 (6 semanas después de la terapia). La terapia con colecalciferol produjo un cambio mayor en 25(OH)D total (45,0 (sd 16,5) ng/ml) v. ergocalciferol (30,7 (sd 15,3) ng/ml) desde el inicio hasta la semana 12 (P<0,01); esta observación resultó parcialmente de una reducción sustancial en la subfracción 25(OH)D3 con ergocalciferol. Sin embargo, después de la interrupción de la terapia, no se observó ninguna diferencia estadística para el cambio total de 25(OH)D desde el inicio hasta la semana 18 entre los



grupos de colecalciferol y ergocalciferol (22,4 (sd 12,7) vs. 17,6 (sd 8,9) ng/ml, respectivamente;  $P=0,17$ ). No observamos ninguna diferencia significativa entre estas terapias con respecto a los cambios en la PTH sérica o 1,25(OH)<sub>2</sub>D. La terapia con colecalciferol, en comparación con ergocalciferol, es más eficaz para aumentar la 25(OH)D sérica en pacientes con ERC no dependientes de diálisis mientras la terapia activa está en curso. Sin embargo, los niveles de 25(OH)D disminuyeron sustancialmente en ambos brazos después de la interrupción de la terapia, lo que sugiere la necesidad de una terapia de mantenimiento para mantener los niveles.<sup>37</sup>

## **Justificación**

En la actualidad hay un incremento en el número de pacientes diagnosticados con enfermedad renal crónica, en nuestra institución; el conocer los niveles de vitamina D al momento de su diagnóstico o durante la evolución de la enfermedad, nos ayudará a establecer la relación entre los valores de la vitamina D y la enfermedad renal crónica.

Existe en la literatura reportes que asocian la existencia de deficiencia de vitamina D y enfermedad renal crónica, en adultos, sin embargo, en el mundo y mucho menos en el Hospital para el Niño Poblano no hay datos respecto a los niveles de vitamina D que tiene la población de este.

El conocimiento de los niveles de vitamina D en la población pediátrica con Enfermedad Renal Crónica servirá no solo a la comunidad médica, quienes podrán implementar dentro de la medicina preventiva el mantenimiento de niveles óptimos de este micronutriente.

Así mismo en la población en general se puede crear conciencia de la relación existente con la Enfermedad Renal Crónica y despertar el interés de las autoridades sanitarias no sólo para crear mayores facilidades de aporte dietético o suplementos, o para destinar recursos específicos para el abordaje y tratamiento, sino que además abrirá nuevas líneas de investigación en la población pediátrica.

## **Planteamiento del problema**

En nuestra unidad hospitalaria no se cuenta con información actualizada que establezca los valores de vitamina D en nuestra población pediátrica con enfermedad renal crónica, por lo que es importante conocer el estado de los pacientes respecto a esta patología, dadas las posibles repercusiones que pueden causar la deficiencia o insuficiencia de esta. Se ha explorado esto en otras patologías, incluso en población pediátrica, pero específicamente en pacientes con daño renal crónico no hay suficiente información, por lo que consideramos por esto realizar la siguiente:

## **Pregunta de investigación**

¿Cuáles son los niveles de vitamina D en pacientes pediátricos con Enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital para el Niño Poblano?

## **OBJETIVO**

### **General**

Determinar los niveles de Vitamina D en la Enfermedad renal crónica en la población pediátrica en el Hospital para el Niño Poblano durante el periodo establecido entre enero del 2021 a octubre del 2023.

### **Específicos**

- \*Determinar la distribución demográfica de la población de estudio.
- \* Describir el estado nutricional de los pacientes con enfermedad renal crónica.
- \*Identificar el tipo de terapia sustitutiva en el que se encuentran los pacientes con enfermedad renal crónica.
- \*Establecer el tiempo de diagnóstico al momento de describir los niveles de Vitamina D.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó una búsqueda de la literatura actual respecto al tema y los estudios existentes en población pediátrica, se analizó la evidencia respecto al nivel de vitamina D que presenta la población pediátrica con Enfermedad Renal Crónica.

La presente investigación se realizó en pacientes que llevan seguimiento en el Hospital para el Niño Poblano con el diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica, se tomó el número de registro de los pacientes que cuentan con expediente dentro de la base de datos durante el periodo establecido entre enero del 2021 a octubre del 2023, por lo que se analizaron 34 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión y eliminación, expedientes que no contaron con al menos el 80% de la información necesaria para el análisis de las variables, fueron eliminados.

El tipo de estudio fue observacional, descriptivo, transversal, prospectivo, unicéntrico y homodémico.

Los datos obtenidos se registraron en hoja de recolección de datos. Se creo la base de datos en sistema electrónico, se analizaron los datos obtenidos y se realizaron las conclusiones. En cuanto al análisis de la información fue estadística descriptiva.

Posteriormente se realizaron graficas para organizar de una manera más eficiente la información y ayudar a su correcta interpretación.

## **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Se incluyeron niños de 1 a 17 años 11 meses, pacientes del Hospital para el Niño Poblano con diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica en el periodo que comprende de enero de 2021 a octubre 2023.

No se hizo cálculo de tamaño de la muestra, siendo ésta no aleatorizada, conveniente determinística.

Respecto a la unidad de análisis se utilizaron expedientes de la población del Hospital para el Niño Poblano de 1 a 17 años 11 meses con diagnóstico de insuficiencia renal crónica y que cuentan con determinación de niveles de vitamina D.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

- **Criterios de inclusión:**

Expedientes de pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica con reportes de niveles de Vitamina D.

De cualquier sexo y estado nutricional.

De edades comprendidas entre los 0 días y 17 años 11 meses.

- **Criterios de exclusión:**

Expedientes de pacientes que presentaron alguna comorbilidad o factor que altere per se los niveles de Vitamina D.

- **Criterios de eliminación:**

Expedientes de pacientes que no contaron con al menos el 80% de la información suficiente para el análisis de las variables, según la base de datos del HNP.

Respecto a la ubicación espacio temporal del estudio, se realizó durante los meses de enero de 2021 a octubre 2023, en el Hospital para el Niño Poblano.

## **ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN**

Se utilizaron medidas descriptivas, así como de tendencia central y de dispersión. Se emplearon porcentajes, prevalencia.



## RESULTADOS

Se analizaron un total de 34 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión, ya que contaron con determinación de niveles de Vitamina D en el período de tiempo establecido (2 años); a continuación, se muestra la distribución de los resultados de investigación por sexo y grupo etario (Fig. 3 y Fig. 4):

Figura 3. Distribución por sexo

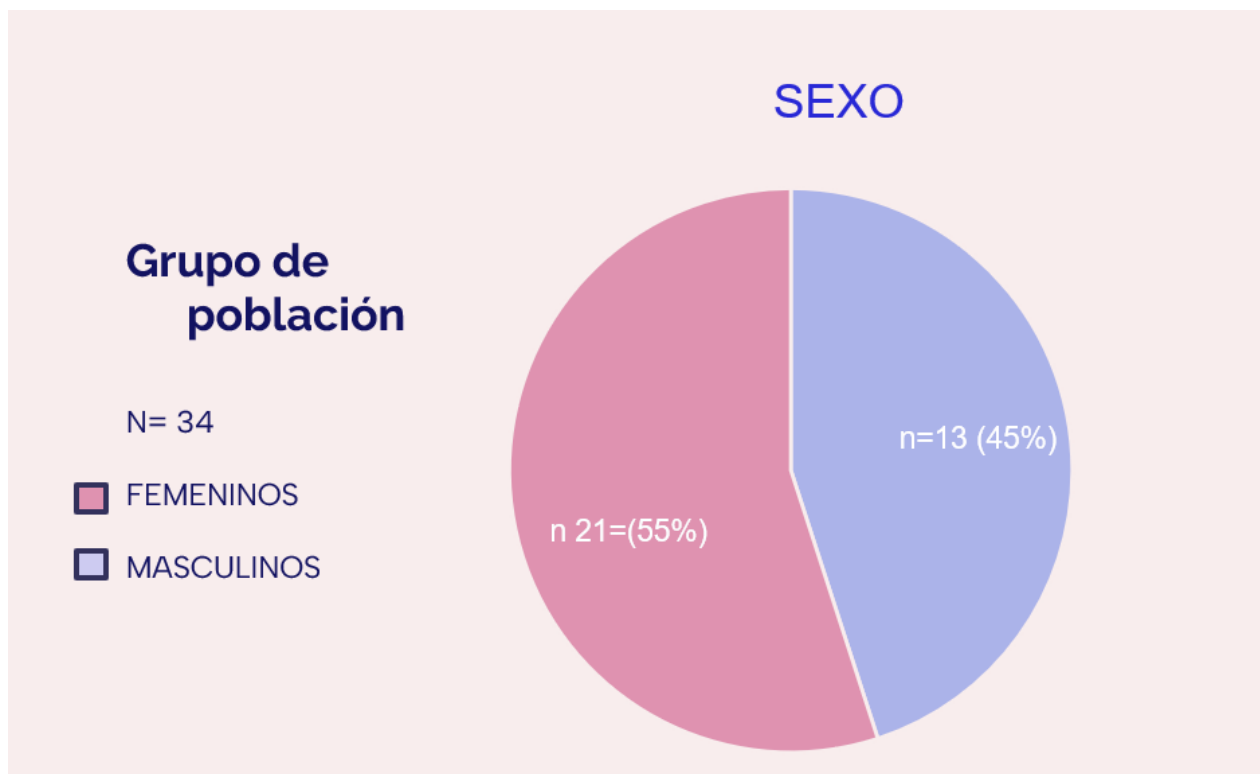
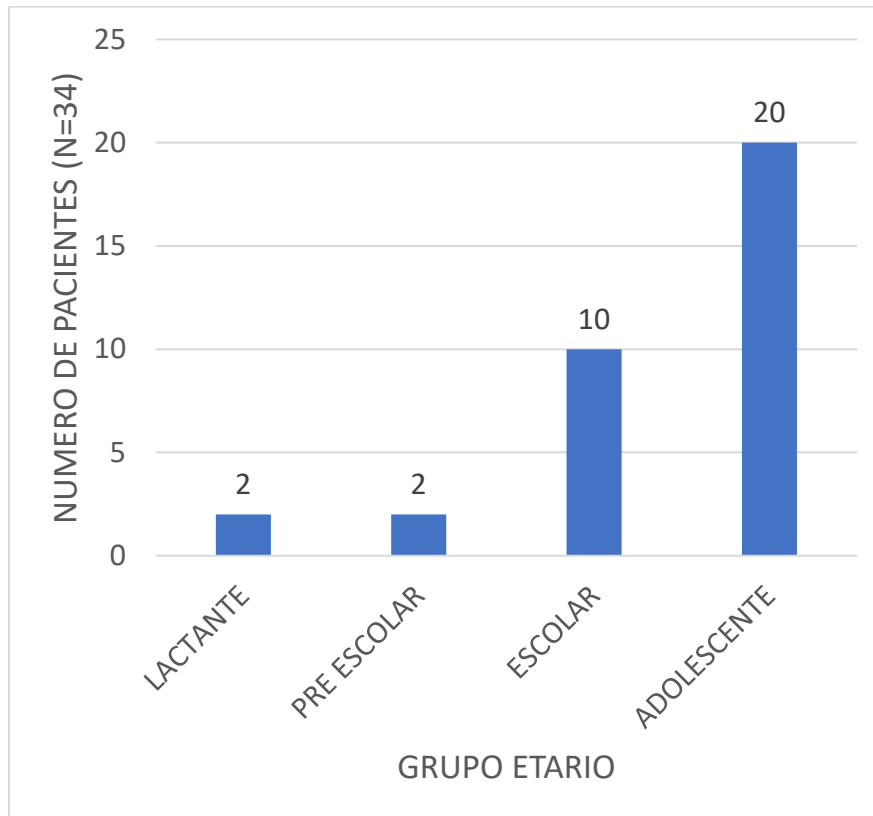
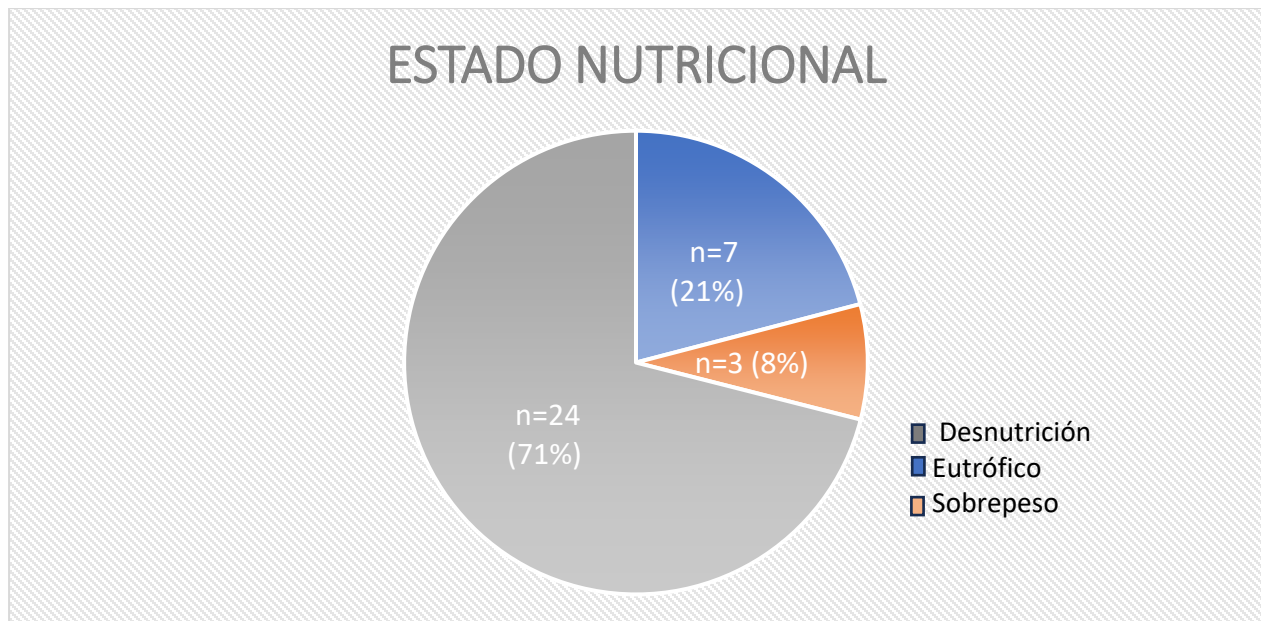


Figura 4. Distribución de los pacientes por grupo etario



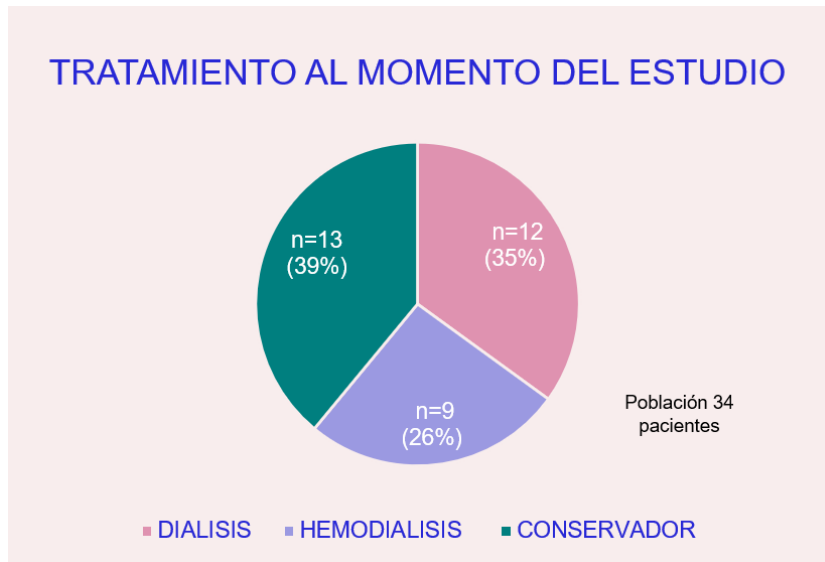
Como observamos en las figuras 3 y 4, hubo predominio por el sexo femenino y el grupo de adolescentes, seguido de escolares. En cuanto a edad promedio, se tuvo un promedio de 13 años y 9 meses  $\pm$  desviación estándar de 5 años 3 meses

Figura 5. Estado nutricional de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica



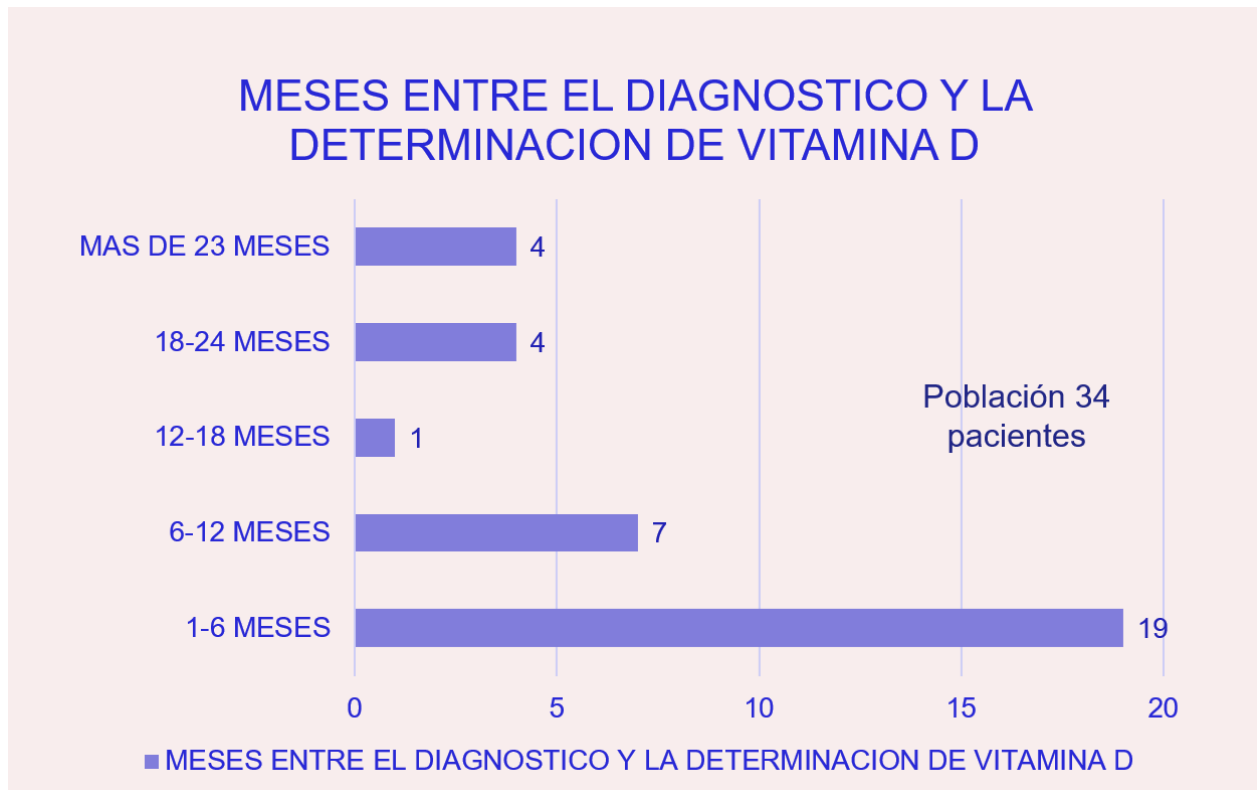
Se denota que poco menos de las  $\frac{3}{4}$  partes de los pacientes presentaban un grado de desnutrición, sin embargo, también se observa ya una proporción importante de pacientes con sobrepeso (8%).

Figura 6. Tratamiento de los pacientes al momento del estudio



La mayoría de los pacientes a quienes se les solicitó determinación de Vitamina D fueron aquellos que se encontraban en tratamiento conservador.

Figura 7. Tiempo entre el diagnóstico de la enfermedad y la valoración de los niveles de vitamina D.



En esta gráfica podemos observar que más del 50% de las determinaciones de niveles de vitamina D se solicitaron dentro de un periodo corto de 6 meses, llama la atención que el resto de la población se hizo de manera posterior, con un promedio de determinación a los 9 meses y con una desviación estándar de 10 meses.

Figura 8. Niveles de vitamina D en relación con el tratamiento (sustitutivo o conservador).

Figura 8 a. Niveles de vitamina D en pacientes con tratamiento conservador.

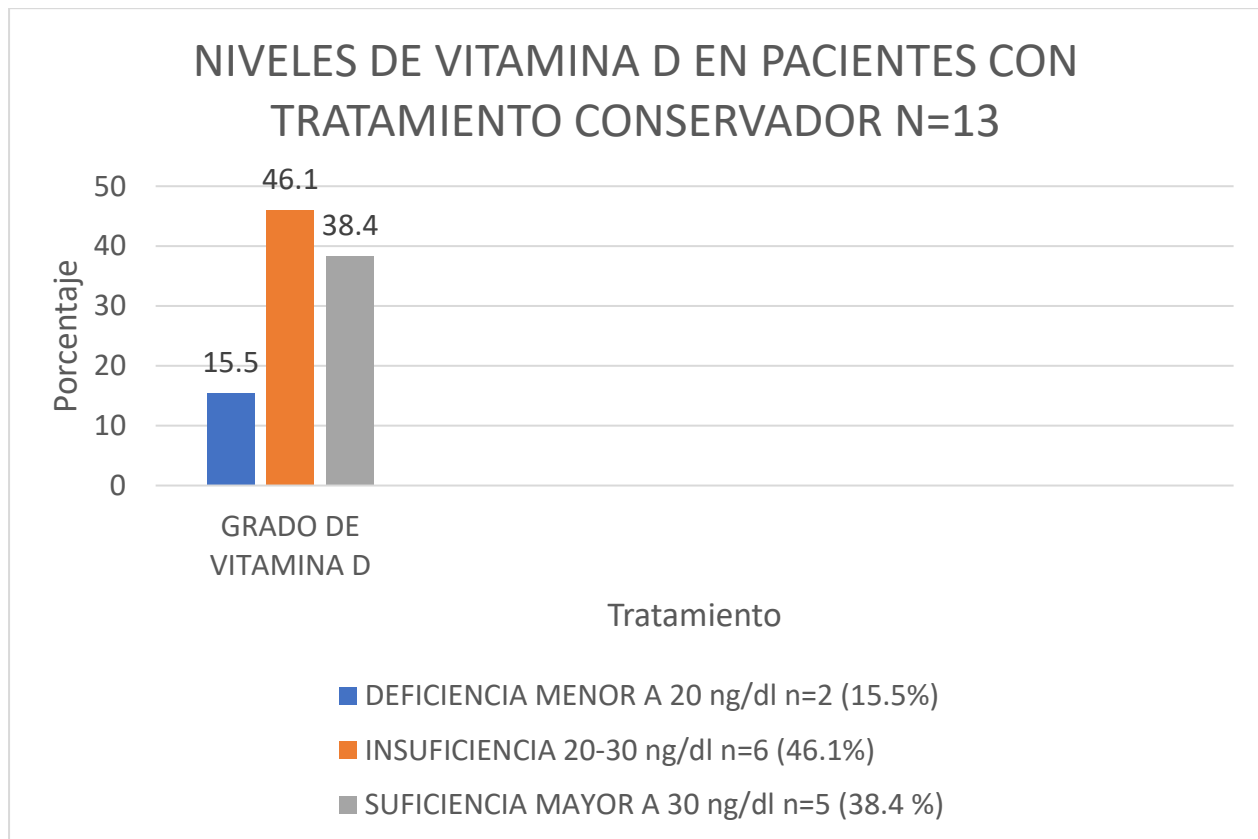


Figura 8 b. Niveles de vitamina D en pacientes con tratamiento sustitutivo (diálisis peritoneal).

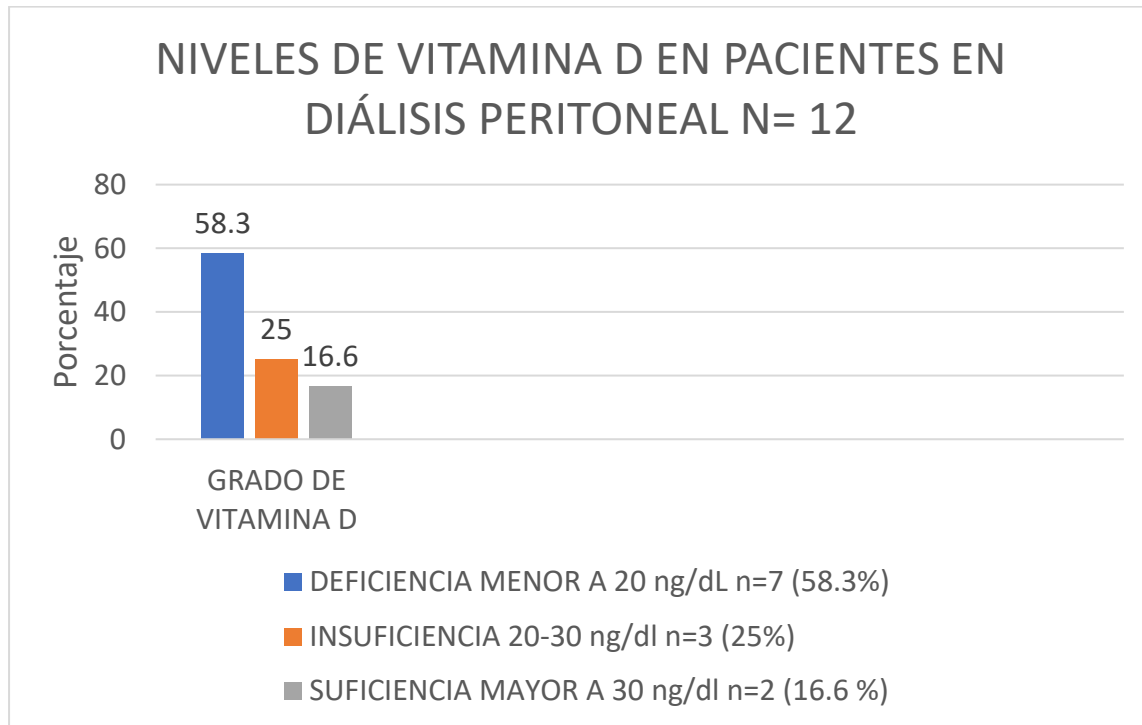
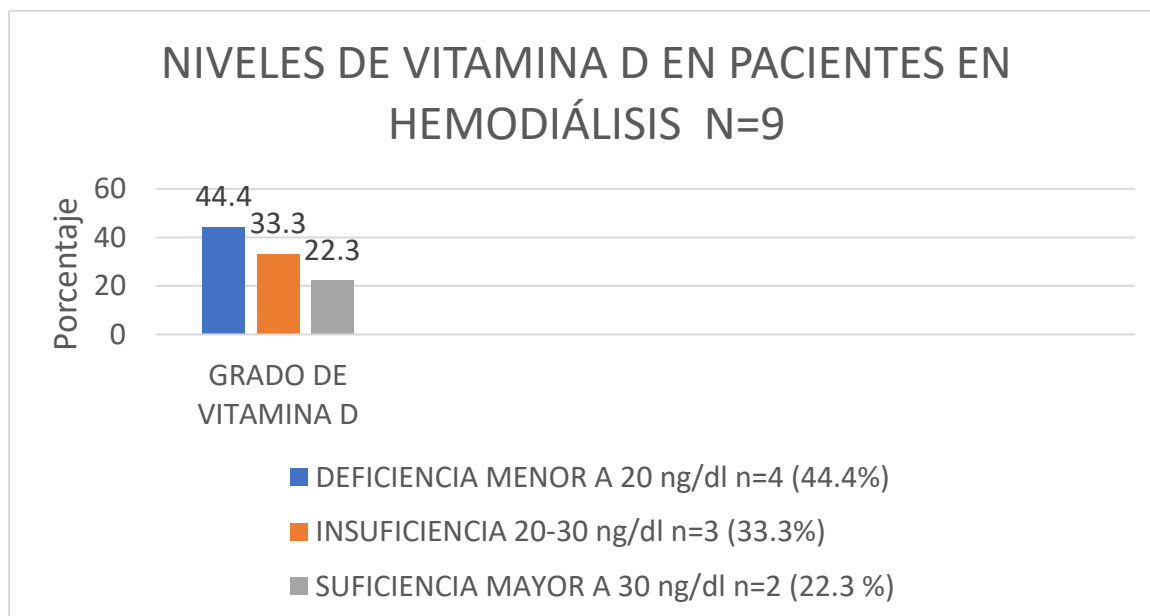
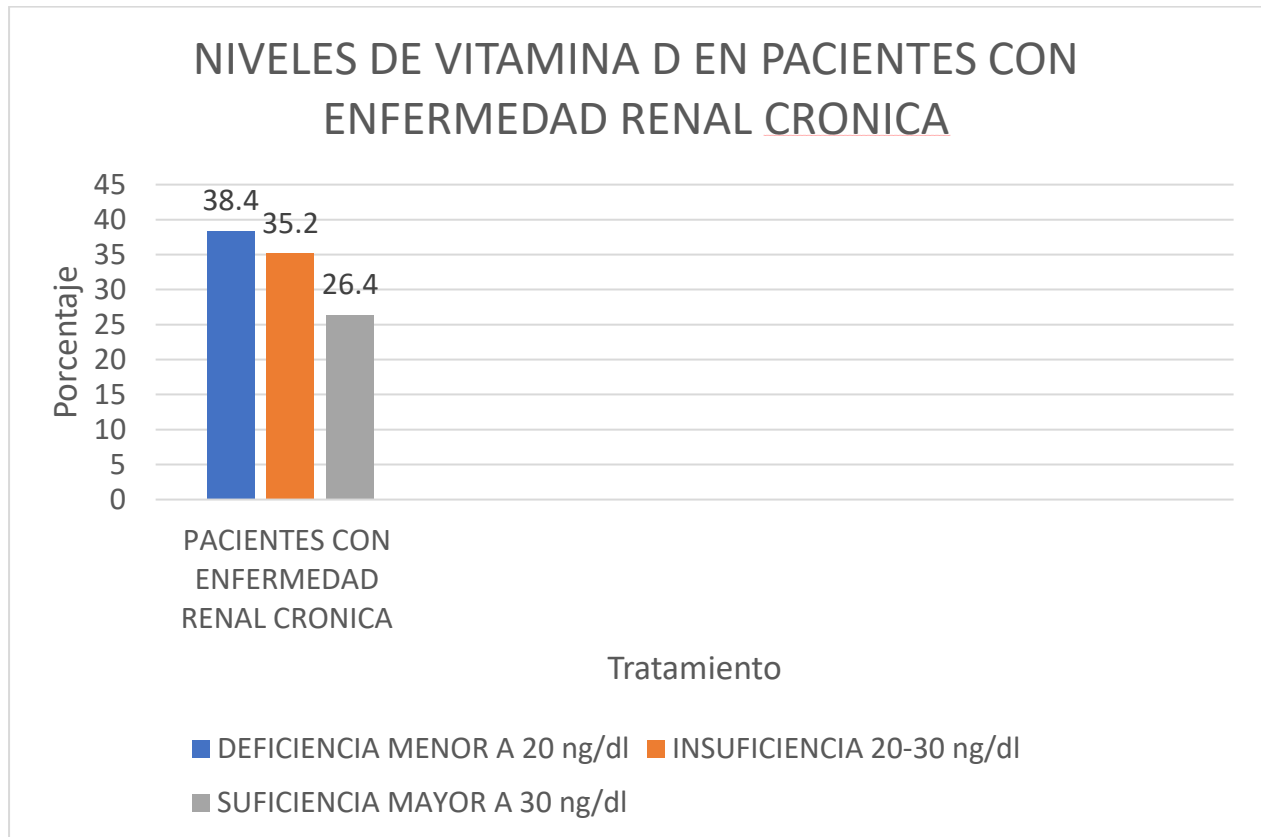


Figura 8 c. Niveles de vitamina D en pacientes con tratamiento sustitutivo (hemodiálisis).



En la figura 8 a, b y c podemos observar como las gráficas anteriores reflejan que independientemente del tratamiento, la mayoría de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica se encontraban en deficiencia o insuficiencia de vitamina D.

Figura 9. Niveles de vitamina D en el paciente con enfermedad renal crónica.



En la figura 9 se puede apreciar como hay una deficiencia e insuficiencia de vitamina D en la mayoría de los pacientes con enfermedad renal crónica.



## DISCUSIÓN

Un aspecto relevante del estudio fue en primer orden, identificar que, a diferencia de otros estudios reportados, en nuestra serie, el 55% de los pacientes con el diagnóstico de Enfermedad Renal crónica, carecían de registro de sus niveles de vitamina D, por lo que se excluyeron del estudio, esto refleja un retraso significativo en la identificación de esta deficiencia por parte del equipo médico. Esto es preocupante, ya que la vitamina D juega un papel esencial en la regulación del calcio y fósforo, y su déficit puede acelerar la aparición de complicaciones óseas, como la osteodistrofia renal, y contribuir al desarrollo de hiperparatiroidismo secundario, una condición frecuente en pacientes con Enfermedad renal crónica. En el trabajo realizado por Shroff y colaboradores sugieren que la deficiencia de vitamina D es prevalente en pacientes con Enfermedad renal crónica debido a la reducción en la síntesis cutánea de esta vitamina y a la alteración en su conversión a la forma activa en los riñones, agravando así el deterioro óseo.

No contamos con reportes específicos que identifiquen el predominio en el sexo y grupo etario de la población pediátrica con Enfermedad Renal Crónica con alteraciones en los niveles de Vitamina D, pero el reporte de Adaobi y colaboradores en el año 2022, muestran resultados que son compatibles con la deficiencia identificada en 12,1 % entre bebés y niños pequeños y del 24,1 % entre adolescentes, aun con el sesgo de la información, ya que no todos los pacientes cuentan con la determinación de los niveles de vitamina D, se encontró un predominio franco en población femenina y en el grupo etario de adolescentes, que constituye el 76%.

Como reportó Solarin y colaboradores en el año 2009, las tasas de prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D reportadas del 7 % y el 19 %, respectivamente, estos valores son menores a los reportados en nuestra serie, ya que la población mostró una mayor deficiencia que se reporta en el 39.3 % de los pacientes, e insuficiencia 36.6 %, por que cobra importancia la identificación temprana, ya que la hipovitaminosis está presente aun con un estadio nutricional adecuado.

La identificación de hipovitaminosis abre la pauta para emplear terapéuticas específicas y en un futuro analizar el impacto que tiene en la modificación de la Enfermedad Renal Crónica, así como la reducción o no de complicaciones asociadas a la deficiencia e insuficiencia de vitamina D.

## CONCLUSIONES

Dentro de nuestra unidad hospitalaria no sólo existe una falta de determinación de los niveles de vitamina D, en el paciente con Enfermedad Renal Crónica, sino también un retraso significativo su cuantificación, ya que independientemente del estado nutricional, los pacientes que están en terapia sustitutiva la mayoría presentan deficiencia o insuficiencia de vitamina D.

La identificación temprana contribuye no sólo a conocer las condiciones basales de nuestros pacientes, si no a dar manejo médico y evitar complicaciones asociadas a la falta de ésta, por lo que se requiere todos los pacientes con enfermedad renal crónica, cuenten con dicha valoración. Es necesario que el personal de salud involucrado en la atención de estos pacientes tome conciencia de la importancia. Así mismo, esto abre la puerta a la realización de estudios subsecuentes en donde se explore la evolución de los pacientes ya con tratamiento establecido y corroborar la información que de esta investigación se obtuvo, incrementando incluso la población de estudio.

Dada la importancia de conocer el estado basal de vitamina D en el paciente con Enfermedad Renal Crónica, se deben dirigir más los esfuerzos para búsqueda intencionada de deficiencia o insuficiencia en todos los pacientes al momento del diagnóstico de la Enfermedad Renal Crónica.

La serie muestra una tendencia a niveles por debajo de límites normales en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica un promedio de vitamina de en 28.2 ng/ml, con una mediana de 22 ng/ml.

Este estudio abre la pauta a nuevos protocolos, donde se dé seguimiento posterior a la corrección de la insuficiencia y deficiencia, permitirá determinar el impacto a mediano y largo plazo de los pacientes sometidos a la corrección de la hipovitaminosis y los efectos sobre la propia enfermedad de base.

## **Aspectos Bioéticos**

No se trabajó de manera experimental con los pacientes, por lo que no hay implicaciones ético-legales en este estudio, se mantendrá la confidencialidad de los datos recabados.

Respecto a la confidencialidad de los datos según la LEY FEDERAL DE PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES EN POSESIÓN DE LOS PARTICULARES, en su artículo séptimo señala:

Los datos personales se recabaron y trataron de manera lícita conforme a las disposiciones establecidas por esta Ley y demás normatividad aplicable. La obtención de datos personales no debe hacerse a través de medios engañosos o fraudulentos. En todo tratamiento de datos personales, se presume que existe la expectativa razonable de privacidad, entendida como la confianza que deposita cualquier persona en otra, respecto de que los datos personales proporcionados entre ellos serán tratados conforme a lo que acordaron las partes en los términos establecidos por esta Ley.

Por lo que se respetó la privacidad de los datos personales y los datos recolectados se usaron solo con fines estadísticos.

## Referencias

- 
- <sup>1</sup> Fernández Camblor C, Melgosa Hijosa M. Enfermedad renal crónica (ERC) en la infancia: diagnóstico y tratamiento. *Protoc diagn ter pediatr*. 2022;1:437-57. (consultada 10 noviembre del 2022)
- <sup>2</sup> Langman. *Embriología Médica*, 12ª ed. Barcelona, España: Ed. Lippincott/Williams & Wilkins, 2012. p. 294- 306 (consultado diciembre 2022)
- <sup>3</sup> Langman. *Embriología Médica*, 12ª ed. Barcelona, España: Ed. Lippincott/Williams & Wilkins, 2012. p. 294- 295 (consultado diciembre 2022)
- <sup>4</sup> Lemus L, Fuenzalida M, Rosas C. Desarrollo del aparato urinario. *Int J Med Surg Sci*. 2015;2(2):447-454. (Consultado en enero de 2022).
- <sup>5</sup> Lemus L, Fuenzalida M, Rosas C. Desarrollo del aparato urinario. *Int J Med Surg Sci*. 2015;2(2):447-454. (Consultado en enero de 2022).
- <sup>6</sup> Langman. *Embriología Médica*, 12ª ed. Barcelona, España: Ed. Lippincott/Williams & Wilkins, 2012. p. 294- 295 (consultado diciembre 2022)
- <sup>7</sup> Martínez R. y Martínez salud y enfermedad del niño y el adolescente *Manual moderno* 8va edición 2017. Páginas 1085-1092. (consultada el 15 de diciembre de 2022).
- <sup>8</sup> Kliegman Nelson *Tratado de pediatría*. 2012. Elsevier Saunders 19 edición. Página 1848 (consultada el 20 de diciembre del 2022).
- <sup>9</sup> Walter F. Boron and Emile L. Boulpaep, *fisiología médica*, tercera edición, Elsevier 2017. Página 1054 (consultada el 3 de enero 2023).
- <sup>10</sup> Greenspan, *endocrinología básica y clínica* Mc Graw Hill, 2012). Página 227 (consultada el 3 enero 2023).
- <sup>11</sup> Williams, *Tratado de endocrinología* 2016, Elsevier. Página 1933 (consultado 13 enero 2023).
- <sup>12</sup> Klothe Maria Dolores Arenas, *Alteraciones del Metabolismo Mineral: Calcio, Fósforo, PTH, Vitamina D, FGF-23*, 2020. (consultado diciembre 2022)
- <sup>13</sup> Williams, *Tratado de endocrinología* 2016, Elsevier. Página 1933-1935 (consultado 13 enero 2023).
- <sup>14</sup> Walter F. Boron and Emile L. Boulpaep, *fisiología médica*, tercera edición, Elsevier 2017, página 1054 -1057 (consultada el 3 de enero 2023).

- 
- <sup>15</sup> Williams, Tratado de endocrinología 2016, Elsevier. Página 1933-1935 (consultado 13 enero 2023).
- <sup>16</sup> Greenspan, endocrinología básica y clínica Mc Graw Hill, 2012). Página 227-234 (consultada el 1 febrero 2023).
- <sup>17</sup> Greenspan, endocrinología básica y clínica Mc Graw Hill, 2012). Página 227-234 (consultada el 16 febrero 2023).
- <sup>18</sup> Fernández Cambor C, Melgosa Hijosa M. Enfermedad renal crónica (ERC) en la infancia: diagnóstico y tratamiento. Protoc diagn ter pediatr. 2022; 1:437-57. (consultada 12 noviembre del 2022)
- <sup>19</sup> Williams, Tratado de endocrinología 2016, Elsevier página 1933-1935 (consultado 13 enero 2023).
- <sup>20</sup> Klothe Maria Dolores Arenas, Alteraciones del Metabolismo Mineral: Calcio, Fósforo, PTH, Vitamina D, FGF-23,2020. (consultado diciembre 2022)
- <sup>21</sup> Klothe Maria Dolores Arenas, Alteraciones del Metabolismo Mineral: Calcio, Fósforo, PTH, Vitamina D, FGF-23,2020. (consultado diciembre 2022)
- <sup>22</sup> Vitamina D en la Enfermedad Renal Crónica 2010, M<sup>a</sup> Luisa González Casausa (consultado 28 agosto 2024)
- <sup>23</sup> Vitamina D en la Enfermedad Renal Crónica 2010, M<sup>a</sup> Luisa González Casausa (consultado 28 agosto 2024)
- <sup>24</sup> Williams, Tratado de endocrinología 2016, Elsevier página 1933-1965 (consultado 13 enero 2023).
- <sup>25</sup> Williams, Tratado de endocrinología 2016, Elsevier página 1933-1965 (consultado 13 enero 2023).
- <sup>26</sup> Vitamina D en la Enfermedad Renal Crónica 2010, M<sup>a</sup> Luisa González Casausa (consultado 28 agosto 2024)
- <sup>27</sup> Vitamina D en la Enfermedad Renal Crónica 2010, M<sup>a</sup> Luisa González Casausa (consultado 28 agosto 2024)
- <sup>28</sup> Journal saudí journal of kidney Disaesaes and transplatation Vitamin D Status of children with moderate to Severe Chronic Disease at a tertiary Pediatric Center in Cap. 2009. pag 781- 794 (consultado octubre 2022).

- 
- <sup>29</sup> Berna hekimoglu, recep Erin comparison or cord blood and 6 month olv vitamin D levels of healthy term infants supplemented with 400UI, European Journal of Clinical Nutrition, 2022 (consultado octubre 2022).
- <sup>30</sup> Journal saudí journal of kidney Disaesaes and transplatation Vitamin D Status of children with moderate to Severe Chronic Disease at a tertiary Pediatric Center in Cap. 2009. pag 781- 794 (consultado octubre 2022).
- <sup>31</sup> Journal saudí journal of kidney Disaesaes and transplatation Vitamin D Status of children with moderate to Severe Chronic Disease at a tertiary Pediatric Center in Cap. 2009. pag 781- 794 (consultado octubre 2022).
- <sup>32</sup> Berna hekimoglu, recep Erin comparison or cord blood and 6 month olv vitamin D levels of healthy term infants supplemented with 400UI, European Journal of Clinical Nutrition, 2022 (consultado octubre 2022).
- <sup>33</sup> Dra. Paula Coccia, High prevalence of vitamin D deficiency among children with chronic kidney disease and kidney transplant, Arch Argent Pediatr 2017;115(3):220-226
- <sup>34</sup> Pedro Nourse, Estado de la vitamina D en niños con enfermedad renal crónica moderada a grave en un centro pediátrico terciario de Ciudad del Cabo, Trasplante de riñón en Arabia Saudita.2019 Jul-Ago;30(4):781-794. (consultada octubre 2022).
- <sup>35</sup> María P Cardoso, Vitamina D nativa en la enfermedad renal crónica prediálisis Nefrología (Ed. inglesa) 2019 Ene-Feb;39(1):18-28. (consultado enero 2024)
- <sup>36</sup> María P Cardoso, Vitamina D nativa en la enfermedad renal crónica prediálisis Nefrología (Ed. inglesa) 2019 Ene-Feb;39(1):18-28. (consultado enero 2024)
- <sup>37</sup> James B wetmore, Colecalciferol frente a ergocalciferol para la reposición de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) en la enfermedad renal crónica: un ensayo clínico aleatorizado, Br J Nutrición diciembre de 2016;116(12):2074-2081. Epub 9 de enero de 2017. (consultado enero 2024)