

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**NIVELES DE VITAMINA D3 EN NIÑOS CON ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA Y SU IMPACTO EN EL
METABOLISMO ÓSEO**

CID VERONICA CASTRO BENITEZ

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

Enero 2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Cid Veronica Castro Benitez

Registro Académico No.: 201590115


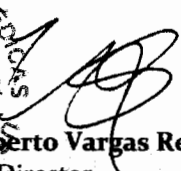
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **NIVELES DE VITAMINA D₃ EN NIÑOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y SU IMPACTO EN EL METABOLISMO ÓSEO**

Que fue asesorado: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas, MSc.

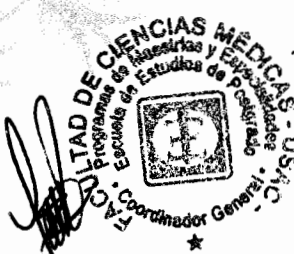

Y revisado por: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2019**

Guatemala, 23 de noviembre de 2018



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Guatemala, 31 de Enero de 2018

Doctor
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.
DOCENTE RESPONSABLE
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **ASESOR** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **CID VERÓNICA CASTRO BENITEZ** ~~carne~~ **201590115**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **NIVELES DE VITAMINA D3 EN NIÑOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y SU IMPACTO EN EL METABOLISMO OSEA.**

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **CID VERÓNICA CASTRO BENITEZ**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.
Asesor de Tesis

Guatemala, 31 de Enero de 2018

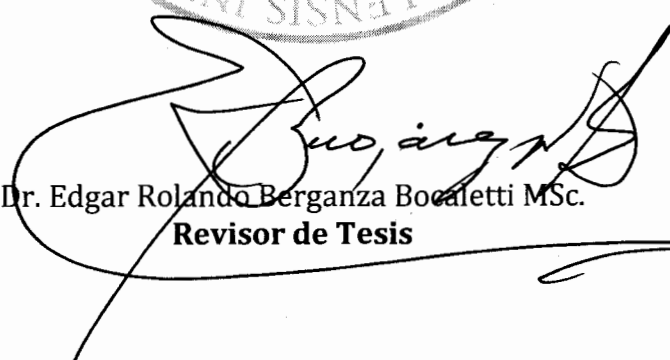
Doctor
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
DOCENTE RESPONSABLE
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **REVISADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **CID VERONICA CASTRO BENITEZ** carne **201590115**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **"NIVELES DE VITAMINA D3 EN NIÑOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y SU IMPACTO EN EL METABOLISMO ÓSEO"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **CID VERONICA CASTRO BENITEZ**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.
Revisor de Tesis



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti, MSc.**
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Hospital Roosevelt

De: **Dra. María Victoria Pimentel Moreno**
Unidad de Tesis

Fecha Recepción: 24 de julio 2018

Fecha de dictamen: 16 de octubre 2018

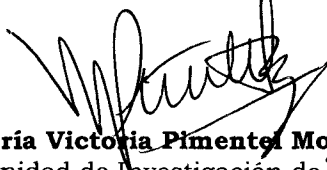
CID VERÓNICA CASTRO BENITEZ

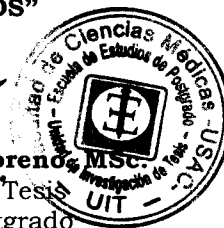
Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

**“NIVELES DE VITAMINA D3 EN NIÑOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y SU IMPACTO
EN EL METABOLISMO OSEO”**

Sugerencias de la Revisión: **Autorizar examen privado.**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.
Unidad de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

MVPM/karin

AGRADECIMIENTOS

A Dios Todopoderoso por brindarme la oportunidad de obtener otro título profesional, y darme salud, sabiduría y entendimiento para lograr esta meta.

A mis padres, José Emérito Castro Gonzales y Cid Milagro Benítez de Castro por ser siempre incondicionales y darme su apoyo, por haberme acompañado en cada momento de mi vida, por darme ánimos para continuar cuando más lo necesitaba, por ser mis mejores amigos a lo largo de estos años, gracias por ayudar a finalizar mis estudios y cumplir lo que una vez prometí, y demostrar que con tenacidad se logran vencer los obstáculos por difíciles que sean, gracias por existir y que Dios me los bendiga siempre.

A la ilustre Universidad San Carlos de Guatemala y Hospital Roosevelt por darme la posibilidad de egresar como pediatra de ella, me siento sumamente orgullosa de ser un profesional de la USAC y HR.

A los asesores Carlos Sánchez y Edgar Berganza por su apoyo y valiosa colaboración.

A todo el personal docente y médico de la Universidad San Carlos de Guatemala así como del Hospital Roosevelt por sus enseñanzas y colaboración, gracias por todo.

A mis hermanos, sobrino y demás familia que de una manera u otra celebraran mi éxito.

A mis amigos y compañeros del Hospital Roosevelt por su ayuda y apoyo mostrado durante estos años juntos de Maestría en Pediatría.

A Laboratorio Clínico Popular y a Centro Diagnostico por haber colaborado para la realización de los exámenes necesarios para realizar esta investigación.

Dios les pague a todos y todas aquellas personas que hayan contribuido conmigo para la obtención de este éxito, culminación de mis estudios y ayudaron a mi formación como persona y como profesional en la Pediatría.

A una persona muy especial en mi vida por tu incondicional apoyo y amor.

INDICE DE CONTENIDOS

	PÀGINA
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
III. OBJETIVOS	15
IV. MATERIALES Y METODOS	16
V. RESULTADOS	29
VI. DISCUSION Y ANALISIS	33
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	37
VIII. ANEXOS	40

I. INTRODUCCION

La deficiencia de la vitamina D3 y su relación con la hormona paratiroidea es un factor de riesgo de morbilidad, deterioro renal y cardiovascular; el cual se ve acelerado en la enfermedad renal crónica (1). Las alteraciones del metabolismo mineral óseo se inician tempranamente en el desarrollo de la enfermedad renal crónica, aunque las modificaciones en los niveles séricos de calcio y fósforo sólo se pueden apreciar en las etapas finales de la ERC debido a los mecanismos adaptativos que ocurren inicialmente (1). Este estudio prospectivo, clínico observacional con enfoque analítico se realizó a todos los pacientes con enfermedad renal crónica que estuvieron con terapias de remplazo renal tratados en la unidad de nefrología pediátrica del Hospital Roosevelt Ciudad de Guatemala de Enero a Diciembre 2016.

Durante el año 2016 se estudiaron un total de 78 pacientes con ERC suplementados de vitamina D obteniendo una media de 25.25 ng/ml; de los 78 el 7.69% presento deficiencia, 65.38% insuficiencia, 26.92% suficiencia, y 0% sin toxicidad. Se demostró que los pacientes con ERC tienen más probabilidad de presentar insuficiencia de vitamina D3. El grupo de niños sanos sin suplementación de vitamina D fue de 89 pacientes, del cual se obtuvo una media de 66.21 ng/ml; de los 89 el 0% presento insuficiencia, 4.50% deficiencia, 85.50% suficiencia y 0% sin toxicidad. Se determinó que pacientes sanos sin suplementación de vitamina D presentan suficiencia de vitamina D3. Al realizar la prueba T student para comparar las dos poblaciones de suplementada y no suplementada con vitamina D observamos que en la media si existe una diferencia significativa. De los grupos en estudio solo los pacientes ERC presentaron insuficiencia de vitamina D3; de igual manera esta insuficiencia se ve reflejado en la densitometría afectando al mismo grupo de pacientes. Por lo cual decimos que los pacientes con enfermedad renal crónica que están con terapias de remplazo renal tratados en la unidad de nefrología pediátrica, si presentan osteodistrofia renal, o alteración en el metabolismo óseo, debido a la deficiencia de la vitamina D3.

II. ANTECEDENTES

Las alteraciones del metabolismo mineral y óseo se inician tempranamente en el desarrollo de la enfermedad renal crónica (ERC). Con la pérdida de función renal ocurre retención de fósforo, lo que estimula la producción del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23) por el hueso. Sin embargo, a diferencia de PTH, el FGF-23 inhibe la enzima 1- α -hidroxilasa y de este modo disminuye los niveles de calcitriol, lo que explica que la primera alteración mineral que se aprecia en los pacientes con ERC es la caída de los niveles de calcitriol, previo al aumento de PTH, y muy anterior al incremento en los niveles de fósforo sérico (1).

En el curso de la ERC se ha demostrado que no sólo los niveles de 1,25-(OH)₂-vitamina D (calcitriol) se encuentran disminuidos, sino también existe insuficiencia de 25-(OH) vitamina D. Se considera deficiencia de vitamina D (25(OH) vitamina D a concentraciones séricas <15 ng/ml e insuficiencia a valores entre 15 y 30 ng/ml. Deficiencias tanto de calcitriol como de calcidiol han sido asociados a progresión de ERC y riesgo aumentado de mortalidad en estadios 3-4 de ERC (2).

Niveles subóptimos de vitamina D contribuyen al desarrollo de HPT2º a través de una reducción en la absorción intestinal de calcio, aumento de la producción de PTH y proliferación de la célula paratiroidea. Se ha considerado un nivel sérico óptimo de vitamina D niveles superiores a 30 ng/ml. La administración de vitamina D y/o agonistas del receptor de vitamina D (VDRA) en pacientes en diálisis como en estadios 3-4 logran mejoría en la sobrevida de los enfermos con ERC (3).

Por lo cual es importante este estudio para evaluar en pacientes con ERC la presencia del hiperparatiroidismo secundario y la normalización de los niveles séricos de calcio, fósforo y vitamina D en el manejo de la enfermedad mineral ósea en pacientes con terapias de remplazo renal.

El calcio sérico va de 8.5 a 10.4 mg/100 ml e incluye tres formas químicas diferentes: ionizado (50%), ligado a proteína (40%), y como parte de complejos (10%) (4).

El mineral penetra en el organismo sólo a través de los intestinos. En la porción proximal del duodeno se produce el transporte activo que depende de vitamina D (4).

En promedio unos 9 g de calcio se filtran todos los días. Diversas hormonas interactúan para regular los iones de calcio y fosfato. La más importante es la hormona paratiroidea (PTH) y la 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol), que regula la homeostasis de minerales al actuar en riñones, intestinos y hueso. Se trata de un polipéptido que interviene en la regulación del calcio ionizado plasmático al modificar la resorción/formación de hueso, la excreción/resorción de

calcio por riñones y la síntesis de calcitriol. La función primaria de la hormona paratiroidea es conservar la concentración constante de calcio ionizado, en el líquido extracelular (4,5).

La PTH tiene efectos tanto catabólicos como anabólicos sobre el hueso. La hormona paratiroidea intensifica la resorción de hueso y con ello incrementa la llegada de calcio al líquido extracelular (5).

En los riñones, la PTH intensifica la eficiencia de la reabsorción de calcio ionizado, inhibe la reabsorción tubular de fosfato y estimula la conversión de vitamina D en su forma biológicamente activa, calcitriol (6).

La vitamina D es una hormona. La exposición de la piel a la luz solar transforma dicha forma de colesterol a colecalciferol vitamina D3. La ración recomendada en los alimentos (aporte) de vitamina D para lactantes y niños es de 400 UI o 10 µg. La vía principal de excreción de la vitamina es la bilis. El metabolito primario activo es el calcitriol que es el producto de 2 hidroxilaciones sucesivas. El calcitriol interviene para conservar las concentraciones normales de calcio y fosfato en plasma al facilitar su absorción en el intestino delgado, al interactuar con la hormona paratiroidea para acrecentar su movilización desde el hueso, y al disminuir su excreción por riñones (7).

El calcio se absorbe predominantemente en el duodeno, y cantidades cada vez menores en yeyuno e íleon. El calcitriol intensifica el desplazamiento transcelular del calcio desde la mucosa a la superficie serosa del duodeno, y en dicho movimiento intervienen tres procesos: penetración de calcio por la superficie de la mucosa; difusión por toda la célula, y extrusión por la membrana de las células serosas (8).

Los principales usos terapéuticos de la vitamina D se pueden dividir en cuatro categorías:

- Profilaxia y cura del raquitismo de origen nutricional.
- Tratamiento del raquitismo metabólico y la osteomalacia, particularmente en casos de insuficiencia renal crónica.
- Tratamiento del hipoparatiroidismo.
- Prevención y tratamiento de la osteoporosis (los datos se exponen en la sección sobre este trastorno) (9).

La osteomalacia, que se caracteriza por mineralización deficiente de la matriz ósea. Los individuos con neuropatía crónica están en peligro de presentar tal complicación, pero pueden mostrar un cuadro complejo llamado osteodistrofia de origen renal. En dicha situación, el metabolismo de hueso es estimulado por un incremento de PTH y por un retraso en la mineralización ósea, que es consecuencia de la menor síntesis de calcitriol por los riñones. En

la osteodistrofia de origen renal, la disminución de la densidad de minerales en hueso se acompaña de lesiones osteógenas (10).

ASPECTOS FISIOLÓGICOS DE LA HOMEOSTASIS DE MINERALES Y DEL METABOLISMO DE HUESOS

A continuación se menciona sobre los elementos principales que participan en el metabolismo mineral óseo.

Calcio En adultos humanos la concentración normal de calcio sérico va de 8.5 a 10.4 mg/100 ml (4.25 a 5.2 meq/L, 2.1 a 2.6 mM) e incluye tres formas químicas diferentes: ionizado (50%), ligado a proteína (40%), y como parte de complejos (10%). Por todo lo anteriormente expuesto, la concentración plasmática total de calcio es de 2.54 mM, aproximadamente, en tanto que la concentración del calcio ionizado en plasma humano es de 1.2 mM, en promedio. Sólo el calcio difusible, es decir, el ionizado y en complejos, cruza las membranas celulares. Del calcio sérico ligado a proteínas plasmáticas, la albúmina comprende en promedio 90%. Porcentajes menores están ligados, aunque con mayor afinidad, a globulinas β , α_2 , α_1 y γ . El 10% restante del calcio sérico está en forma de complejos en pares iónicos con pequeños aniones polivalentes, principalmente fosfato y citrato (11).

Absorción y excreción de calcio.. El mineral penetra en el organismo sólo a través de los intestinos. En la porción proximal del duodeno se produce el *transporte activo que depende de vitamina D*, en tanto que la *difusión facilitada* en todo el intestino delgado explica la mayor parte de la captación de calcio total. La captación mencionada es “antagonizada” por una pérdida obligada diaria de calcio por intestinos de unos 150 mg/día, que refleja el mineral contenido en las secreciones de mucosas y bilis, y de células intestinales en etapa de esfacelo. La eficiencia de la absorción de calcio por intestinos guarda relación inversa con el ingreso del mineral; sobre tales bases, la alimentación con poco calcio origina un incremento compensatorio en la absorción fraccionada, lo cual en parte depende de la activación de vitamina D. En personas mayores y ancianos tal respuesta es mucho menos intensa. Los estados patológicos que se acompañan de esteatorrea, diarrea o malabsorción crónica estimulan la pérdida de calcio por las heces, en tanto que fármacos como los glucocorticoides y la fenitoína aminoran el transporte de dicho mineral en los intestinos (11).

Fosfato

El fosfato es un componente esencial de todos los tejidos corporales y está presente en plasma, líquido extracelular, fosfolípidos de la membrana celular, líquido intracelular, colágeno y tejido óseo. Más de 80% del total de fósforo corporal está en los huesos, y en promedio, 15%, en partes blandas. En el interior del hueso el fosfato está unido en complejos con el calcio en la forma de hidroxiapatitas, que siguen la fórmula general $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, y en la forma de fosfato de calcio (11).

Absorción, distribución y excreción. El fosfato se absorbe en el tubo digestivo y se secreta en cantidades pequeñas al interior del mismo. El transporte del ion desde el interior del intestino es un proceso activo que depende de energía y es regulado por factores como la vitamina D que estimula su absorción.

Más de 90% del fosfato plasmático es filtrado libremente en el glomérulo y 80% se resorbe de manera activa predominantemente en el segmento inicial de la porción proximal del túbulo contorneado, pero también en el túbulo recto proximal (*pars recta*). La absorción de fosfato por riñones es regulada por hormonas diversas y otros factores, y de ellos los más importantes son PTH y el fosfato de alimentos, y en segundo término, el volumen extracelular y el estado ácido básico (11).

Hormona paratiroidea (PTH)

Se trata de un polipéptido que interviene en la regulación del calcio ionizado plasmático al modificar la resorción/formación de hueso, la excreción/resorción de calcio por riñones y la síntesis de calcitriol y con ello la absorción de calcio ionizado por vías gastrointestinales (12).

Acciones fisiológicas. La función primaria de la hormona paratiroidea es conservar la concentración constante de calcio ionizado, en el líquido extracelular. Los fenómenos principales regulados son la absorción de dicho mineral por riñones y la movilización del calcio de huesos (12).

Regulación de la secreción. El calcio ionizado plasmático constituye el principal factor que regula la secreción de hormona paratiroidea. Al disminuir la concentración de dicho mineral aumenta la secreción de la hormona. La hipocalcemia sostenida induce la hipertrofia y la hiperplasia de las paratiroides. Por lo contrario, si es grande la concentración de calcio,

disminuye la secreción de la hormona. El metabolito activo de vitamina D, 1,25-dihidroxitamina D (calcitriol) suprime directamente la expresión génica de PTH (12).

Efectos en hueso. La PTH tiene efectos tanto catabólicos como anabólicos sobre el hueso. Normalmente estos procesos se encuentran acoplados. La hormona paratiroidea intensifica la resorción de hueso y con ello incrementa la llegada de calcio al líquido extracelular. La PTH también recluta precursores de osteoclastos para formar nuevas unidades de remodelación ósea. Los incrementos sostenidos en la concentración de PTH circulante originan los característicos cambios histológicos en el hueso, que incluyen un incremento en la prevalencia de sitios de resorción osteoclástica, y en la proporción de superficie ósea que está cubierta de matriz no mineralizada. La PTH estimula la producción de AMP cíclico en osteoblastos, pero también hay pruebas de que el calcio intracelular media algunas de las acciones de la hormona paratiroidea (12).

Efectos en riñones. En los riñones, la PTH intensifica la eficiencia de la reabsorción de calcio ionizado, inhibe la reabsorción tubular de fosfato y estimula la conversión de vitamina D en su forma biológicamente activa, calcitriol. Como consecuencia hay una retención ávida de los iones de calcio filtrados y su concentración aumenta en plasma, en tanto que se excreta fosfato y con ello disminuye su concentración en dicho líquido. El calcitriol recién sintetizado interactúa con receptores de alta afinidad específicos en los intestinos, para mejorar la eficiencia de la absorción de calcio en dicho órgano, y con ello incrementa la concentración plasmática de dicho mineral (12).

Vitamina D

Se sabe ahora que la vitamina en cuestión tiene una participación más activa en la homeostasis del calcio. La vitamina D en realidad es una hormona y no una vitamina; es sintetizada en los mamíferos y en circunstancias ideales quizá no sea necesaria la de los alimentos. Los receptores de la forma activada de la vitamina se expresan en muchas células que no participan en la homeostasis del calcio, incluidas las hematopoyéticas, los linfocitos, las células epidérmicas, los islotes pancreáticos, músculo y neuronas. Vitamina D es el nombre que se aplicó a dos sustancias liposolubles similares, *colecalfiferol* y *ergocalciferol* que comparten la capacidad de evitar o curar el raquitismo (13).

No existe consenso en cuanto a la ingesta óptima de vitamina D, y la cuantificación de las cantidades necesarias de ella no ha sido apoyada por las mediciones en humanos. La ración recomendada en los alimentos (aporte) de vitamina D para lactantes y niños es de 400 UI o 10 µg. La dosis anterior se calculó en que se acercaba a la que contenía 5 ml (una cucharadita cafetera) de aceite de hígado de bacalao, considerada desde hace mucho como una cantidad inocua y eficaz para evitar el raquitismo. En prematuros y en lactantes normales, se considera que son adecuadas para el crecimiento óptimo 200 U de vitamina D ingeridas al día, de cualquier fuente. Recientemente, la *American Academy of Pediatrics* recomendó consumir 400 UI de vitamina D por día desde la infancia hasta la adolescencia. (24) El metabolito primario activo es el calcitriol [$1\alpha, 25$ dihidroxivitamina D, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$] que es el producto de dos hidroxilaciones sucesivas de la vitamina (13).

25-hidroxilación de la vitamina D. La fase inicial de activación de la vitamina D se efectúa en el hígado, glándula en que el colecalciferol y el ergocalciferol son hidroxilados en la posición 25 hasta generar 25-OH-colecalciferol (25 HOD, o calcifediol) y 25-OH-ergocalciferol, respectivamente. 25-OHD es la principal forma circulante de la vitamina D₃; su semivida biológica es de 19 días y la concentración normal en condiciones estables es de 15 a 50 ng/ml. La disminución de la concentración extracelular de calcio estimula la 1α -hidroxilación de 25-OHD e incrementa la formación de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ biológicamente activa. A diferencia de ello, cuando aumentan las concentraciones de calcio, la 25-OHD es inactivada por 24-hidroxilación. Surgen reacciones similares con el 25-OH-ergocalciferol. La concentración normal en equilibrio de 25-OHD en seres humanos es 15 a 50 ng/ml, aunque la menor de 25 ng/ml pudiera acompañarse de un incremento en PTH circulante y mayor recambio de hueso (13).

1α -hidroxilación de 25-OHD. Una vez que el 25-OHD producido por el hígado penetra en la circulación, es transportado por la globulina que se liga a vitamina D. La activación final hasta la forma de calcitriol se produce predominantemente en los riñones, pero también aparece en otros sitios que incluyen queratinocitos y macrófagos. El sistema enzimático encargado de la 1α -hidroxilación de 25-OHD (citocromo P450 [*cytochrome P450*, CYP] 1α , 1α -hidroxilasa de 25-hidroxivitamina D₃, 1α -hidroxilasa) está dentro de las mitocondrias en los túbulos proximales. La 1α -hidroxilasa de vitamina D es sometida a controles reguladores estrictos, lo cual cambia la formación de calcitriol de modo que lo vuelve adecuado para la homeostasis óptima de calcio. La deficiencia de vitamina D, calcio o fosfato en los alimentos intensifica la actividad enzimática. La 1α -hidroxilasa es estimulada potentemente por PTH y posiblemente

por prolactina y estrógenos. Por lo contrario, la actividad de 1α -hidroxilasa queda suprimida con la ingestión de calcio o fosfato y vitamina D en abundancia. La regulación es inmediata y a largo plazo (aguda y crónica) y esta última se debe a cambios en la síntesis de proteína. La PTH intensifica rápidamente la producción de calcitriol por medio de una vía que depende de AMP cíclico. La hipocalciemia activa directamente la hidroxilasa además de modificarla de manera indirecta al desencadenar la secreción de PTH. La hipofosfatemia incrementa extraordinariamente la actividad de 1α -hidroxilasa. El calcitriol controla la actividad de 1α -hidroxilasa por un mecanismo de retroalimentación negativa en que participa la acción directa de ella en los riñones y también la inhibición de la secreción de hormona paratiroidea. Se ha calculado que la semivida plasmática de calcitriol va de tres a cinco días en los seres humanos (13).

Mencionado los componentes que participan en el metabolismo mineral óseo, sus funciones principales, sus valores normales dentro del cuerpo y sus interacciones entre sí. A continuación se describirá la ERC y como estos componentes del metabolismo mineral óseo se ven afectados en esta enfermedad.

LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)

Es un problema de salud pública mundial, con un aumento creciente de pacientes con insuficiencia renal terminal. Tal como sucede en países desarrollados, las principales causas de ERC son Diabetes Mellitus e Hipertensión arterial. Del mismo modo, las tasas de mortalidad aproximadas de 15% anual se mantienen sin variación. En Estados Unidos la población con ERC pre-diálisis se ha estimado en 16 millones; destaca en esta población, que <10% de los sujetos con filtrado glomerular menor a 60 ml/min conocían su condición. La principal causa de muerte en pacientes con enfermedad renal crónica, tanto en prediálisis como en diálisis crónica, es eventos cardiovasculares, con una mortalidad en hemodiálisis crónica 10-20 veces mayor a la observada en la población general (14). Un estudio de seguimiento de pacientes con ERC previo a diálisis permitió observar que la mitad de los enfermos en estadio 4 (filtrado glomerular entre 30 y 15 ml/min) fallecían antes de ingresar a un programa de diálisis crónica. Los mecanismos que expliquen este exceso de muertes por causa cardiovascular no han sido del todo dilucidadas. Los factores de riesgo, bien caracterizados para la población general, no explican por sí solos este incremento en la mortalidad. Diferentes estudios observacionales han sugerido que las alteraciones del metabolismo mineral y óseo son un componente importante en el riesgo cardiovascular de los enfermos con enfermedad renal crónica (14). Se

ha demostrado que la hiperfosfemia, hormona paratiroidea (PTH) e hipercalcemia son factores independientes de riesgo cardiovascular y mortalidad. La calcificación vascular en la población con insuficiencia renal crónica ocurre en forma precoz y progresa rápidamente, en paralelo con su elevada tasa de enfermedad cardiovascular prematura (14). Estudios de autopsias en 120 niños urémicos revelaron la presencia de calcificación en tejidos blandos en más del 60% de los casos y de ellos el 60% tenía calcificación vascular. Desde muy temprano en el desarrollo de la nefrología clínica, el estudio de la denominada Osteodistrofia Renal tuvo una marcada relevancia, determinado fundamentalmente por la severa morbilidad observada en los pacientes en diálisis crónica (15). Desde entonces el hiperparatiroidismo secundario (HPT2º) ha sido objeto de estudio extenso, tanto en su patogenia como en su manejo en la ERC. Hoy sabemos que el HPT2º no es la única afección que aqueja a los pacientes con ERC, y que en enfermos en estadio 5 el trastorno de bajo remodelamiento (enfermedad ósea adinámica) parece ser más frecuente. Sin embargo, en enfermos con ERC en estadios más precoces el desarrollo de HPT2º es primariamente la afección ósea más frecuente. (20) Recientemente, algunos datos apuntarían a que el tratamiento con vitamina D en enfermos con ERC mitigaría el efecto del HPT2º sobre la mortalidad (15). La deficiencia de 1,25-dihidroxitaminaD (1,25(OH) 2vitD3 o calcitriol) que ocurre durante el desarrollo de ERC se debe a que la etapa de hidroxilación de 25-hidroxitaminaD (25-OH-vitD3 o calcidiol) a calcitriol es mediado por la 1 α -hidroxilasa renal. El déficit de calcitriol tiene un rol mayor en la génesis del HPT2º, ya que su deficiencia promueve una mayor síntesis de la PTH y crecimiento de la glándula paratiroidea (hiperplasia). Aunque la disminución de 1 α -hidroxilasa renal por la progresión de la ERC es el factor principal en el déficit de calcitriol, éste no es el único factor involucrado. Otros factores, como la deficiencia de sustrato (25-OH-vitD3) pueden contribuir a este déficit hormonal. Diversos estudios han mostrado que hasta el 85% de los pacientes con ERC tienen niveles deficientes de 25-OH-vitD3 (< 30 png/ml) (16). Importante información sobre el comportamiento mineral en ERC fue obtenido del estudio SEEK, acrónimo del Study to Evaluate Early Kidney Disease. En este estudio reciente, que abarcó más de 1.800 enfermos con ERC pre-diálisis, se demostró que los niveles de calcitriol comienzan a disminuir precozmente en el desarrollo de la ERC, luego de leves reducciones de la tasa de filtración glomerular, y antes de que se observe un incremento en la PTH (que aparece con filtrado glomerular menor a 50 ml/min) mientras los niveles de calcio y fósforo sérico se mantienen normales (17). Aún más, no encontraron una correlación entre calcidiol y calcitriol; así, aproximadamente el 45% de los pacientes con bajos niveles de calcitriol tenían niveles normales de calcidiol. Por otra parte, desde hace tiempo se conoce que la disminución de

calcitriol y la aparición de HPT2º se producen cuando aún no ha ocurrido retención de fósforo sérico e incluso, en etapas tempranas de ERC la fosfemia tiende a estar reducida comparada con sujetos normales. Esta condición fue conocida como la hipótesis “tradeoff” del HPT2º, donde la retención de fósforo estimulaba la secreción de PTH, y ésta, como consecuencia de su acción fosfatúrica, normalizaba la fosfemia pero a expensas de un nivel cada vez más elevado de PTH. En el estudio antes citado, pese a la alta prevalencia de HPT2º en pacientes con estadio 4, la ocurrencia de hiperfosfemia ocurrió raramente. Ya el paradigma clásico de la regulación del fósforo sérico a través sólo de las dos hormonas calcitrópicas fundamentales: PTH y vitamina D, fue puesto en duda cuando en algunas condiciones patológicas se vio que los niveles de fósforo estaban alterados sin cambios significativos en los niveles de PTH o calcitriol, lo que hacía sugerir que otros factores estarían participando en su regulación (18).

ERC Y DÉFICIT DE VITAMINA D

Diferentes estudios observacionales en pacientes con ERC han mostrado que no sólo los niveles de 1,25-(OH) 2-vitaminaD (calcitriol) se encuentran disminuidos, sino también existe un importante número de enfermos, hasta 86%, con insuficiencia de 25-(OH) vitaminaD (calcidiol) e incluso, en un estudio se observó que 14% y 26% de los pacientes en estadios 3 y 4 respectivamente tenían franca deficiencia (<10 ng/ ml). Ambas situaciones han sido asociadas a progresión de ERC y riesgo aumentado de mortalidad en estadios 3-4 de ERC. La administración oral o inyectable de vitamina D y/o agonistas del receptor de vitamina D (VDRA) en pacientes en diálisis como en estadios 3-4 han sido correlacionados con mejoría en la sobrevida. Todavía es motivo de debate que se considera deficiencia de vitamina D (calcidiol y calcitriol). En general, se considera deficiencia de vitamina D (25(OH) vitD) a concentraciones séricas <15 ng/ml e insuficiencia a valores entre 15 y 30 ng/ml. Niveles subóptimos de vitamina D contribuyen al desarrollo de HPT2º a través de una reducción en la absorción intestinal de calcio, aumento de la producción de PTH y proliferación de la célula paratiroidea (19).

La administración de formas inactivas de vitamina D, ergocalciferol (vitamina D2) y colecalciferol (vitamina D3), aumentaron significativamente los niveles de 25-(OH)-vitD y 1,25-(OH) 2-vitD en pacientes con ERC en estadios 3 y 4, con supresión significativa de PTH. Los VDRA no selectivos (calcitriol) y selectivos (paricalcitol) y las prohormonas (alfacalcidol y doxercalciferol) suprimieron PTH de una manera dosis dependiente, independiente del estadio de la ERC (20).

CONTROL DE CA, P, PTH Y 25(OH) VITD

Todos los enfermos con ERC deben tener medición de niveles plasmáticos de calcio, fósforo, PTH y 25(OH) vitamina D al momento del diagnóstico. La frecuencia de medición posterior dependerá de la presencia y magnitud de los trastornos encontrados y de la progresión de la ERC. En estadio 3: calcio y fósforo cada 6-12 meses, y para PTH de acuerdo al nivel basal y comportamiento del calcio y fósforo. En estadio 4: calcio y fósforo cada 3-6 meses, PTH cada 6-12 meses y fosfatasa alcalina anual o más frecuente si PTH está elevada. Si los niveles de 25-(OH) vitD están disminuidos (<30 ng/ml) o francamente insuficientes (<15 ng/ml) deben recibir suplementación con colecalciferol o ergocalciferol. La dosis a usar son 2.000-4.000 UI diarias o 30.000 UI mensual o bimensuales hasta rellenar los depósitos (21).

MANEJO DE CALCIO Y FÓSFORO

Las guías de K/DOQI para estadios 2 a 4 establecieron el uso de quelantes de fósforo cuando el nivel de fósforo plasmático fuera mayor a 4.6 mg/dl. Sin embargo, las recomendaciones de KDIGO son mantener calcemia y fosfemia en niveles normales. Sin embargo, la presencia de fósforo sérico en niveles normales no garantiza que esté en curso serias alteraciones minerales, con disminución de calcitriol debido a FGF-23 y aumento de PTH. Más aún, KDIGO establece que no conocemos cuál es el nivel óptimo o adecuado de fosfemia para estos niveles de ERC y que se debería lograr el menor nivel de fosfemia posible. Probablemente se debiera ser más enérgico en el manejo del fósforo dietético, bajando la carga de fósforo reconociendo las cargas de fósforo “ocultas” en los alimentos y eventual uso de quelantes aún en presencia de fósforo plasmático “normal” pero con una fosfatúria >700 mg/d y/o fracción excretada >55%. Se recomienda reducir ingesta de fósforo a <800 mg/día y medir fosfatúria como objetivo terapéutico. Si pese a la restricción dietética la fosfatúria se mantiene por sobre 700 mg/día se puede agregar quelantes de fósforo, evitando aquellos que contengan aluminio. El aporte de quelantes cálcicos o no cálcicos dependerá de las condiciones particulares de cada enfermo, sus niveles de calcio plasmático, y control adecuado de la carga de fósforo sin llegar a cargas excesivas de calcio (>2g/d) (22).

MANEJO DE PTH

Los niveles óptimos para PTH en estadios 3 y 4 no son conocidos y por lo tanto no pueden darse guías para un nivel determinado. Es conveniente observar evolución de los niveles séricos y cuando superen el límite normal alto para el ensayo usado y sean progresivos, es

conveniente evaluar cuidadosamente al paciente para detectar hiperfosfatemia, hipocalcemia y déficit de vitamina D con el fin de tratar estas alteraciones (23).

Una vez corregido estos factores y si hay persistencia y progresión de los niveles de PTH puede iniciarse tratamiento con activadores del receptor de vitamina D. Hay que tener presente que en enfermos con ERC en diálisis la recomendación es mantener niveles de PTH entre 2 a 9 veces el valor límite normal del ensayo (130-585 pg/ml) dado que bajo los niveles sugeridos previamente por KDOQI (150-300 pg/ml) hasta un 40% de los enfermos tenían enfermedad ósea adinámica (24).

DIAGNOSTICO DE ERC

Según las guías KDIGO de 2012, para poder diagnosticar una enfermedad renal crónica (ERC), un paciente debe cumplir los siguientes criterios durante un periodo >3 meses:

- Filtrado glomerular (FG) disminuido ($FG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).
- Y/o presencia de marcadores de daño renal (uno o varios):
 - Albuminuria aumentada.
 - Anomalías del sedimento urinario.
 - Anomalías electrolíticas u otras anomalías debidas a trastornos tubulares.
 - Anomalías detectadas histológicamente.
 - Anomalías estructurales detectadas con pruebas de imagen.
 - Historia de trasplante renal.

Según las mismas guías, esta definición sería válida tanto para adultos como para niños, si bien en la edad pediátrica habría que tener en cuenta estos aspectos:

- En neonatos o lactantes menores de tres meses con anomalías estructurales claras, el diagnóstico puede hacerse sin tener que esperar tres meses.
- En los niños menores de dos años, el criterio de $FG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ no es aplicable, ya que el FG al nacimiento es más bajo e irá aumentando durante los primeros dos años de vida. En estos niños, la ERC se diagnosticará cuando el FG esté por debajo de los valores de referencia para la edad.
- La definición de albuminuria elevada debe referirse al valor normal para la edad. En menores de dos años, será válida tanto la proteinuria (índice prot:creat) como la albuminuria.
- Todas las anomalías electrolíticas deben definirse según los valores de normalidad para la edad (25).

En estas últimas guías, se establecen además unos nuevos estadios que tienen en cuenta tanto el FG como la albuminuria y que además quieren tener un valor pronóstico. Esta

clasificación sería válida para adultos y para niños mayores de dos años. Aunque la presencia de proteinuria o microalbuminuria elevada y persistente también condiciona una mala evolución en niños, no hay suficientes datos en la actualidad como para poder establecer un pronóstico como en adultos, por lo que hoy por hoy no hay un consenso sobre el uso de esta nueva clasificación en pediatría (17,25).

En niños menores de dos años, no se puede usar una clasificación con FG fijo, ya que este va aumentando de modo fisiológico en este periodo. Las guías KDIGO 2012 recomiendan hablar de disminución moderada de FG cuando este se encuentre entre -1 y -2 desviaciones estándar (DE) del FG y disminución grave cuando los valores sean <-2 DE para el valor normal para la edad (18,25).

ENFERMEDAD MINERAL ÓSEA

Conforme el FG disminuye, se produce un progresivo deterioro de la homeostasis mineral, con alteraciones en los niveles séricos y tisulares de calcio (Ca) y fósforo (P), así como de paratohormona (PTH), 25 y 1,25(OH) vitamina D (vitD), FGF-23 (Fibroblast Growth Factor 23) y de la hormona de crecimiento. Todo ello provoca alteraciones esqueléticas y cardiovasculares, que durante mucho tiempo se han conocido como osteodistrofia renal (19,25).

Desde el año 2005 y propuesto por el grupo KDIGO se prefiere el término CKD-MBD (Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder) para describir la afectación sistémica del metabolismo mineral y óseo debida a la ERC y que puede manifestarse por una o más de las siguientes alteraciones:

- Anomalías del Ca, P, PTH y/o de la vitamina D.
- Anomalías en el recambio óseo, la mineralización, el volumen, el crecimiento y/o la fuerza.
- Presencia de calcificaciones vasculares y/o en otros tejidos blandos.

El término osteodistrofia renal (OR) debería restringirse para describir la patología ósea asociada a la ERC. Su diagnóstico definitivo precisa de una biopsia en la que no solo se debe valorar el grado de remodelado óseo (*turnover*) sino también la mineralización (alterada ya en estadios iniciales de la ERC) y el volumen (25).

En función al grado de remodelado, podemos distinguir entre lesiones de alto *turnover*, más frecuentes en pediatría, con alto grado de formación y resorción ósea e inducidas por el hiper-PTH secundario y lesiones de bajo remodelado, con imagen de osteomalacia (tasa de tejido osteoide alta) producida sobre todo por déficit de vitamina D o de enfermedad ósea adinámica

(tejido osteoide normal o reducido), frecuente hace años por el uso de quelantes con aluminio y que actualmente se debe casi siempre a PTH excesivamente frenada (20, 25).

La patogénesis de la CKD-MBD, sobre todo en estadios iniciales, es poco conocida. La disminución de 1,25 OH vitD que se detecta ya en estadios iniciales podría deberse, más que a una menor masa renal funcionante, a un aumento de FGF23 que suprimiría la hidroxilación renal. Los niveles bajos de 1,25 OH vitD condicionarían un aumento de PTH que, junto con el aumento de FGF23, aumentarían la fosfaturia y compensarían la hipocalcemia producida por la disminución de la absorción intestinal, lo que explicaría por qué en las primeras fases de la ERC podemos encontrar PTH elevada con Ca y P normales. Conforme avanza la enfermedad se hará más difícil eliminar el P, se irá afectando más la hidroxilación renal y todo ello empeorará el hiper-PTH secundario (25)

III. OBJETIVOS

1.1. OBJETIVO GENERAL

3.1.1 Analizar el efecto de los niveles de vitamina D3 en el metabolismo mineral óseo en pacientes con enfermedad renal crónica en terapias de remplazo renal en la unidad de nefrología pediátrica del Hospital Roosevelt de enero a diciembre 2016

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.1.1. Determinar a través de la densitometría ósea la asociación de bajo niveles de vitamina D3 en pacientes con enfermedad renal crónica con enfermedad ósea y osteopenia.
- 1.1.2. Establecer la relación del metabolismo mineral óseo de pacientes en terapias de diálisis peritoneal versus hemodiálisis.
- 1.1.3. Especificar la curva de crecimiento y el tipo de dieta en los pacientes con enfermedad renal crónica y terapias de remplazo y su relación con los niveles de vitamina D3 y PTH.
- 1.1.4. Establecer la asociación de bajo niveles de vitamina D3 y la mala absorción de grasas en los pacientes con enfermedad renal crónica con terapias de remplazo renal.
- 1.1.5. Describir el comportamiento de los niveles de calcio y fosforo en los pacientes con enfermedad renal crónica y terapias de remplazo renal.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio prospectivo, clínico observacional con enfoque analítico sobre la evaluación del metabolismo mineral óseo en pacientes con enfermedad renal crónica en terapias de remplazo renal en la unidad de nefrología pediátrica del Hospital Roosevelt, Ciudad de Guatemala, durante el período del año 2016.

Es un estudio prospectivo que intento comparar un efecto del valor de una o más intervenciones.

4.2 POBLACION

Pacientes con enfermedad renal crónica que tuvieron terapia de reemplazo renal en la unidad de Nefrología del Hospital Roosevelt ciudad de Guatemala. Los pacientes tienen suplementación de vitamina D3 Etalpa capsula de 1mcg capsula que se toma una vez por día, la cual es Alfalcidol es una forma de vitamina D y se transforma en calcitriol tras ser metabolizado en el hígado, este suplemento Incrementa la absorción gastrointestinal del Ca y fosfatos así como la reabsorción tubular de Ca. Según la Academia Americana de Pediatría la dosis de vitamina D para niños mayores de 4 años es 600 a 1000 UI cada día.

4.3 SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA

Pacientes pediátricos de 10 a 18 años con ERC que tuvieron terapia remplazo renal que fueron tratados a la unidad de nefrología pediátrica del Hospital Roosevelt en el periodo comprendido entre enero y diciembre 2016.

La muestra a evaluar 78 pacientes que son el número de pacientes con terapia remplazo renal. Los cuales 51 pacientes en diálisis peritoneal, y 27 pacientes en hemodiálisis. Pero solo se tomaron en cuenta los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. Los casos son los pacientes con enfermedad renal crónica con suplemento de vitamina D. Y controles serán los pacientes sanos que no tengan suplemento de vitamina D. No se hizo cálculo de muestra pues se tomó a toda la población con enfermedad renal crónica que tenía terapia de reemplazo renal. Y se calculó al menos un control de paciente sano por cada caso de paciente enfermo renal crónico. Los controles se seleccionaron al azar pacientes sanos sin suplemento de vitamina D que consultaron a niño sano.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

4.4.1 CRITERIOS DE INCLUSION:

- Paciente con enfermedad renal crónica
- Paciente con terapia de reemplazo renal
- Edad de 10 a 18 años
- Pacientes que asisten a la unidad de Nefrología Hospital Roosevelt
- No hay distinción de genero

4.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Paciente con fistula gastrointestinal
- Paciente sin terapia de reemplazo renal
- Enfermedad genética del metabolismo óseo

4.5 VARIABLES

- Niveles de vitamina D3
- Niveles de calcio
- Niveles de fosforo
- Niveles de PTH
- Terapia de remplazo renal: Hemodiálisis, Diálisis peritoneal
- Enfermedad renal crónica: Estadios de la enfermedad
- Resultado de Densitometría ósea.

4.6 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Unidad de medida

Niveles de vitamina D3	Es una hormona esteroidea, Colecalciferol que es sometida a 2 hidroxilaciones: Para ello es transportada al hígado, donde se hidroxila a 25-hidroxi-vitamina D. El paso final de la activación ocurre en el túbulo renal, por una hidroxilación se produce la 1,25-dihidroxi-vitamina D que es el metabolito más potente.	Medición de la vitamina D3 a través de medición refractaria por cromatografía quimioluminiscencia de micro partículas electromagnéticas. Aparato Architect i2000	Cuantitativa	Niveles en sangre de vitamina D3	Niveles de vitamina D3 nanogramos/mililitro Deficiencia 0-10 ng/mL Insuficiencia 11-30 ng/mL Suficiencia 31-100 ng/mL Toxicidad >100 ng/mL
------------------------	---	--	--------------	----------------------------------	--

Metabolism o mineral óseo Calcio, fosforo, PTH	<p>Cambios bioquímicos, esqueléticos, y calcificaciones extraesqueléticas que ocurren como consecuencia de alteraciones de calcio, fosforo, PTH y vitamina D3.</p> <p>La 1,25-dihidroxi-vitamina D se une al receptor para vitamina D (VDR) situada en el núcleo celular y regula la transcripción génica. Su principal acción biológica es estimular el transporte activo de calcio y de fósforo a través del intestino</p> <p>Calcio ionizado metal alcalinotérreo, mediador intracelular, actúa de cofactor de reacciones enzimáticas.</p> <p>Fosforo es un no metal multivalente pertenece al grupo de nitrógeno forma parte de los ácidos nucleicos. Es muy reactivo se oxida en contacto con el oxígeno atmosférico</p> <p>PTH es hormona proteica que interviene en el metabolismo de calcio y fosforo, induce la activación o hidroxilación de vitamina D3</p>	Medición directa en sangre de calcio ionizado, fosforo y PTH a través de medición por espectro fotométrico. Aparato COBAC 6000 y COBAC c702.	Cuantitativa	<p>Niveles en sangre de calcio ionizado, fosforo y PTH</p> <p>Niveles de calcio iónico 8.4-10.2 miligramos/decilitros.</p> <p>Niveles de Fosforo 2.4-4.4 Miligramos/decilitros</p> <p>Niveles de PTH 12-72 picogramos/mililitro</p>
---	--	--	--------------	---

Terapia de reemplazo renal	Tratamientos de soporte de vida para la insuficiencia renal en pacientes con hipervolemia con afectación de respiratoria refractaria a tratamiento diurético, uremia 150-200mg/dl con hiperpotasemia, pericarditis, o encefalopatía urémica y acidosis metabólica pH < 7	Hemodiálisis, Diálisis peritoneal, Trasplante renal	Cualitativa	Revisión de los libros de la unidad de nefrología con pacientes en terapia de reemplazo.	Pacientes con terapia de reemplazo renal Hemodiálisis, Diálisis peritoneal, y Trasplante renal
----------------------------------	---	---	-------------	---	--

Enfermedad renal crónica	Perdida progresiva por 3 meses o más e irreversible de las funciones renales, se determina con un (FG) <60 ml/min/1.73 m ²	Estadio 1 Daño renal con TFG normal >90 Estadio 2 Daño renal ligero descenso TFG 60-89 Estadio 3 Moderado descenso TFG 30-59 Estadio 4 Severo descenso TFG 15-29 Estadio 5 insuficiencia renal <15	Cuantitativa	Muestra de orina Química de orina al azar	Millilitro/ minuto/ 1.73 metrocuadrado.
--------------------------	---	--	--------------	--	---

Osteoporosis	<p>Trastorno esquelético sistémico caracterizado por masa ósea baja y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con el consecuente incremento de la fragilidad ósea y una mayor susceptibilidad a las fracturas.</p> <p>La resistencia ósea refleja la unión de densidad y calidad óseas. El concepto de calidad pretende integrar todos aquellos factores ajenos a la masa ósea que condicionan la fragilidad del hueso, e incluye la microarquitectura, el grado de recambio, acumulo de lesiones o microfracturas y el grado de mineralización.</p>	<p>Valor de DMO:</p> <p>Normal DMO entre +1 y -1 DE.</p> <p>Osteopenia DMO entre -1 y -2,5 DE.</p> <p>Osteoporosis DMO bajo -2,5 DE.</p> <p>Osteoporosis grave DMO bajo -2,5 DE.</p> <p>Utiliza radioabsorciometría de doble energía (DEXA) y usa dosis bajas de rayos X.</p>	Cuantitativa	<p>Densidad de calcio que hay en hueso</p>	<p>Densitometría ósea.</p> <p>T-Score:</p> <p>Número de desviaciones estándar de la DMO con respecto al valor medio de la población del mismo sexo.</p> <p>Z-Score:</p> <p>Número de desviaciones estándar con respecto al valor medio de la DMO en la población de la misma edad y sexo.</p>
--------------	---	---	--------------	--	---

4.7 INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

(VER ANEXO HOJA DE TRABAJO DE RECOLECCION DE DATOS)

4.7.1 DENSITOMETRIA OSEA:

Características del instrumento: La evaluación indirecta cuantitativa se puede realizar con diversas técnicas densitométricas que se fundamentan en la alteración que produce el tejido óseo mineralizado sobre agentes físicos. La absorciometría de energía dual de rayos X (DXA) que se procesa a través de un ordenador, es la técnica más popular utilizada para medir la densidad ósea del paciente. El equipo utiliza radiaciones ionizantes, generando dos haces de rayos x con alta y baja energía: uno es absorbido por las partes blandas y el otro por el hueso. Detecta la absorción de cada uno de ellos al atravesar el paciente y con la información se calcula la DMO del hueso explorado mediante un proceso matemático. Este proceso matemático se inicia con la diferenciación de tejido óseo con respecto al blando, determinación del área explorada (cm²), determinación del contenido mineral óseo (CMO, g) y con el cociente de ambos se obtiene la densidad por unidad de superficie (densidad mineral ósea DMO g/cm²) en cada subsector de la región ósea explorada. Los tiempos de exploración van entre los 2 y 5 minutos. La dosis de radiación recibida por el paciente es muy baja de 0,5 a 2,4 microSv. Su precisión, evaluada como coeficiente de variación, se calcula en 0.5% para exploraciones in vitro y entre el 1-2% según sector anatómico en exploraciones in vivo.

La DXA se ha impuesto como técnica densitométrica por diferentes razones:

- 1-Permite explorar los sectores anatómicos donde se asientan las fracturas osteoporóticas epidemiológicamente más relevantes (columna vertebral y fémur proximal).
- 2- Su excelente precisión que permitió controles evolutivos.
- 3- La evolución de la masa ósea con la edad en los sectores estudiados es concordante con la epidemiología de la enfermedad.
- 4- Permitted observar la respuesta terapéutica de la masa ósea.
- 5- La exposición radiológica es baja (menos de la décima parte de una radiografía de tórax convencional) y predice el riesgo de fractura en cualquier sector anatómico de manera similar a la densitometría periférica.

INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS Las cifras obtenidas se trasladaron a una gráfica estadística de población con su línea de promedios y 2 líneas separadas por 1 o 2 desviaciones estándar (DE), por encima y por debajo. Se consideró que entre estas 2 líneas separadas por una DE, se encuentra el 68% de la población normal.

Criterios de la OMS En su informe técnico sienta las bases para el diagnóstico de la osteoporosis basados en la masa ósea, que clasifica a los pacientes de acuerdo al t-score o divergencia en DE respecto al pico de masa ósea de una persona joven:

Normal: $DMO > -1$ DE t-score.

Osteopenia: DMO entre -1 DE y $-2,5$ DE t-score.

Osteoporosis: $DMO \leq -2,5$ DE t-score.

Osteoporosis grave: $DMO \leq -2,5$ DE t-score + fractura por fragilidad.

Donde t-score son los valores para la población adulta joven del mismo sexo (cálculo: DMO paciente – DMO adulto joven/DE de la DMO del adulto joven). Y z-score son los valores para la población con respecto a la edad y del mismo sexo (cálculo: DMO paciente – DMO misma edad/DE de la DMO de la misma edad).

Nombre equipo: OSTEOSYS

Nombre comercial: DENSITOMETRO OSTEOSYS

Marca instrumento: SONOST-3000

Donde es producido: ASTROMEDICA

4.7.2 TOMA DE MUESTRA DE VITAMINA D3

Nombre equipo: LIAISON XL

Nombre comercial: EI LIAISON® XL

Marca instrumento: LIAISON

Nombre del reactivo: DIASORIN

Características del instrumento: El LIAISON® 25 OH Vitamin D Assay es un inmunoensayo competitivo directo por quimioluminiscencia para la determinación cuantitativa del total de 25 OH vitamina D en suero. Durante la primera incubación, la 25 OH vitamina D se disocia de su proteína de unión y se une al anticuerpo específico en la fase sólida. Transcurridos 10 minutos, se agregó el trazador (vitamina D unida a un derivado de isoluminol). Después de una segunda incubación de 10 minutos, el material libre se eliminó en un ciclo de lavado. A continuación se

agregó los reactivos iniciadores para dar lugar a una reacción quimioluminiscente rápida. La señal luminosa se mide en unidades lumínicas relativas con un fotomultiplicador y es inversamente proporcional a la concentración de 25 OH vitamina D presente en calibradores, controles o muestras.

El LIAISON® Analyzer calculo automáticamente la concentración de 25 OH vitamina D en la muestra. Esta concentración se expresa en ng/ml. Para convertir los resultados a unidades del SI: $\text{ng/ml} \times 2,5 = \text{nmol/l}$.

Rango del ensayo: de 4 a 150 ng/ml

Aunque los calibradores y controles pueden mostrar resultados de unidades lumínicas relativas o dosis distintos en el analizador LIAISON® y en el LIAISON® XL, los resultados del paciente son equivalentes.

Donde es producido: DiaSorin Inc.

4.7.3 TOMA DE MUESTRA DE PTH

Nombre equipo: LIAISON XL

Nombre comercial: ARCHITECT i System.

Marca instrumento: LIAISON

Nombre del reactivo: ABBOTT

Características del instrumento: El ensayo ARCHITECT PTH intacta es un inmunoensayo sándwich de dos pasos para la determinación cuantitativa de la PTH intacta en suero humano y plasma utilizo la tecnología CMIA con protocolos de ensayo flexibles, que se refiere como Chemiflex. En el primer paso, muestra, diluyente de ensayo, y anti-PTH paramagnético recubierto micropartículas se combinaron. Intact PTH presente en la muestra se une a la anti-PTH recubierto micropartículas. Después del lavado, anti-PTH se añadió conjugado para crear una mezcla de reacción en el segundo paso. Después de otro ciclo de lavado, soluciones pre-disparo y disparo son añadido a la mezcla de reacción. La reacción quimioluminiscente resultante se midió como unidades relativas de luz (RLUs). Existe una relación directa entre la cantidad de PTH intacta en la muestra y las RLU detectadas por la óptica del sistema ARCHITECT i.

El rango de medición para el ensayo ARCHITECT PTH intacta fue - Protocolo STAT: 4,0 pg / ml a 2500,0 pg / mL - Protocolo de rutina: 3,0 pg / ml a 3.000,0 pg / ml Resultados por debajo del rango de medida deben ser reportados como <4,0 pg / ml o <3,0 pg / ml, respectivamente.

Donde es producido: Biokit S.A. / Abbott Laboratories

Para la toma de la muestra de sangre tanto para la vitamina D y PTH en tubo de química marca VACUETTE fueron 3cc de sangre extraída del paciente a estudiar, utilizando de esto 1,500 microlitros de suero, de la muestra ya centrifugada, siendo transportada la muestra al laboratorio a temperatura ambiente, no en lapso mayor de 1 hora entre la toma de muestra y la entrega de la misma en el laboratorio. Dando el resultado en 35 minutos posterior a la entrega en el laboratorio, se utilizó el reactivo DIASORIN que es el Gold estándar para trabajar la 25 OH vitamina D. El equipo utilizado es el LIAISON XL. Para trabajar PTH intacta, que es la fracción 1-84 de la molécula se utilizó el reactivo ABBOTT, se utilizó siempre el mismo procedimiento que con la Vitamina D. No se procesaron muestras hemolisadas ni lipemica, ya que esto podría producir error al momento del resultado. El análisis de los datos obtenidos se trabajó con medidas de tendencia central como mediana, moda y frecuencia, porcentajes, proporciones. Y los resultados se analizaron con tablas y gráficas.

4.7.4 TOMA DE CALCIO Y FOSFORO

Nombre equipo: COBAS 8000

Nombre comercial: COBAS 8000

Marca instrumento: ROCHE

Características del instrumento: Una configuración de la serie de analizadores modulares cobas 8000 consto de hasta 4 módulos analíticos e incluyo una unidad central, una unidad ISE opcional (módulo cobas ISE), un módulo de Química Clínica de alto rendimiento (módulo cobas c 701), un módulo de Química Clínica con rendimiento medio (módulo cobas c 502) y el módulo para Inmuno-ensayos (módulo cobas e 602). Rendimiento de alta velocidad, pipeteo de muestras y reactivos, transporte rápido de racks, modulo buffer de muestras, líneas independientes de transporte y de retorno y líneas de procesamiento independiente en cada módulo, Direccinamiento de muestras inteligente, repetición de test (re-run) y test réflex, facilitando el transporte veloz de las muestras, mediante ingresos directos en cada módulo.

Donde es producido: ROCHE

4.8 PROCEDIMIENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

Los casos se les dio seguimiento mensual a través de consulta externa y unidad de nefrología de Hospital Roosevelt, cuando los pacientes fueron a control se les tomo exámenes para evaluar cada aspecto que se tomó en cuenta en esta investigación, fue un seguimiento longitudinal para la toma de exámenes de sangre, toma de encuesta sobre alimentación, toma de densitometría ósea; estos exámenes para el paciente no tuvieron ningún costo ya que

fueron realizados en el hospital. Y la densitometría ósea fue realizada por parte de Centro Diagnostico Profesional sin costo alguno para el paciente.

Para procesar el examen de vitamina D3 y PTH no se necesitan reunir un mínimo de muestras para ser analizadas. Por lo tanto se tomaron las muestras y se fueron a dejar al laboratorio. En el laboratorio clínico popular de la Universidad de San Carlos fueron procesadas las muestras sin costo alguno para el paciente.

Para el resto de exámenes no fue necesario reunir un número de muestras ya que el examen pudo realizarse sin un número específico de muestras a recolectar.

Cada aspecto que se evaluó y cada examen que se realizó en esta investigación fueron tomados en una única vez por paciente, por lo cual no se repetirá exámenes a pacientes.

4.9 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION

Para garantizar los aspectos éticos de la investigación se realizó con cada paciente y familiar de paciente una plática donde se explicó de manera detallada la metodología, la importancia del estudio, los procedimientos a realizar con los sujetos de estudio como:

- Extracciones de sangre fue en una ocasión.
- Toma de densitometría fue en una ocasión.
- Encuesta por paciente fue en una ocasión. (ver anexo)

4.10 PROCEDIMIENTOS DE ANALISIS DE INFORMACIÓN:

El análisis e interpretación de los resultados obtenidos se realizó por medio de la prueba T de student para dos muestras relacionadas. Ya que la misma permite establecer si existe diferencia estadísticamente significativa entre la media de dos muestras pequeñas, o la misma se atribuye al azar. Se analizaron los datos obtenidos del grupo asignado aleatoriamente como caso, las variables medidas de niveles de vitamina D, Niveles de calcio, Niveles de fosforo, Niveles de PTH, Terapia de remplazo renal: Hemodiálisis, Diálisis peritoneal, Enfermedad renal crónica: Estadios de la enfermedad, resultado de Densitometría ósea.

V. RESULTADOS

Los datos de la información fueron recolectados de acuerdo a los resultados obtenidos de las pruebas de laboratorio; directamente por el médico responsable del estudio y se aplicó al 100% de la muestra determinada. Los datos recopilados se clasificaron por medio de una tabulación mediante el programa informático Microsoft Excel y para el análisis de los datos se utilizó EPI INFO.

TABLA 1 Características demográficas		
	Casos	Controles
Edad 10-13	25	86
Edad 14-17	50	3
Edad 18	3	0
Femeninos	31	49
Masculinos	47	40

TABLA 2. Niveles de vitamina D			
	CASOS CON ERC	PACIENTES SANOS	PACIENTES SANOS
Observados	78	89	
Media	25.25512821 ng/ml	66.2194382 ng/ml	
Varianza	349.7752902 ng/ml	335.697901 ng/ml	
Des. Estándar	18.70228035 ng/ml	18.3473542 ng/ml	
Moda	16.3 ng/ml	48 ng/ml	
Mínima	2.1 ng/ml	19.48 ng/ml	
Mediana	16.65 ng/ml	72.3 ng/ml	

Máxima	94 ng/ml	98 ng/ml
Valor P	0.00	0.00

Resultados de datos estadísticos de niños suplementados con vitamina D total de pacientes observados de 78 se obtiene una media de niveles de vitamina D en pacientes suplementados de 25.25 ng/ml con una varianza de 349.77 ng/ml con una desviación estándar de 18.70 ng/ml, la moda es de 16.3 ng/ml, donde la mínima es 2.1 ng/ml la mediana 16.65 ng/ml y la máxima de 94ng/ml.

Estos son los resultados obtenidos en niños sanos sin suplemento de vitamina D total de pacientes observados 89 se obtiene una media de niveles de vitamina D en pacientes no suplementados 66.21 ng/ml con una varianza de 335.69 ng/ml, con una desviación estándar de 18.34 ng/ml, la moda es de 48 ng/ml la mínima es de 19.48 ng/ml, la mediana es de 72.3 ng/ml, la máxima es de 98 ng/ml.

Al realizar la prueba T student para comparar las dos muestras de suplementada y no suplementada con vitamina D observamos que la media si hay diferencia significativa. Por lo cual decimos que los pacientes con enfermedad renal crónica que están con terapias de remplazo renal tratados en la unidad de nefrología pediátrica, si presentan osteodistrofia renal, o alteración en el metabolismo óseo, debido a la deficiencia de la vitamina D3 (Ver tabla 3, tabla 4, tabla 5 y grafica 1)

TABLA 5: Resultados de densitometría ósea y nivel de vitamina D3		
	# Casos	# Controles
Vitamina D3		
Deficiencia	6	4
Insuficiencia	51	0
Suficiencia	21	85
Toxicidad	0	0
Densitometria		

Normal	18	84
Osteopenia	37	5
Osteoporosis	23	0

TABLA 6: VALORES DE VITAMINA D Y DENSITOMETRIA OSEA	
VITAMINA D	VALORES
Deficiencia	0-10 ng/mL
Insuficiencia	11-30 ng/mL
Suficiencia	31-100 ng/mL
Toxicidad	>100 ng/mL
DENSITOMETRIA OSEA	
Normal	+ 1 y - 1
Osteopenia	- 1 y - 2,5
Osteoporosis	- 2,5

TABLA 7. Anormalidad en densitometría en pacientes con diálisis peritoneal y hemodiálisis.

DENSITOMETRIA	DIALISIS PERITONEAL	HEMODIALISIS	TOTAL
OSTEOPOROSIS	6	17	23
OSTEOPENIA	33	4	37
TOTAL	39	21	60

OR = 0.04

Chi Cuadrado = 8.03

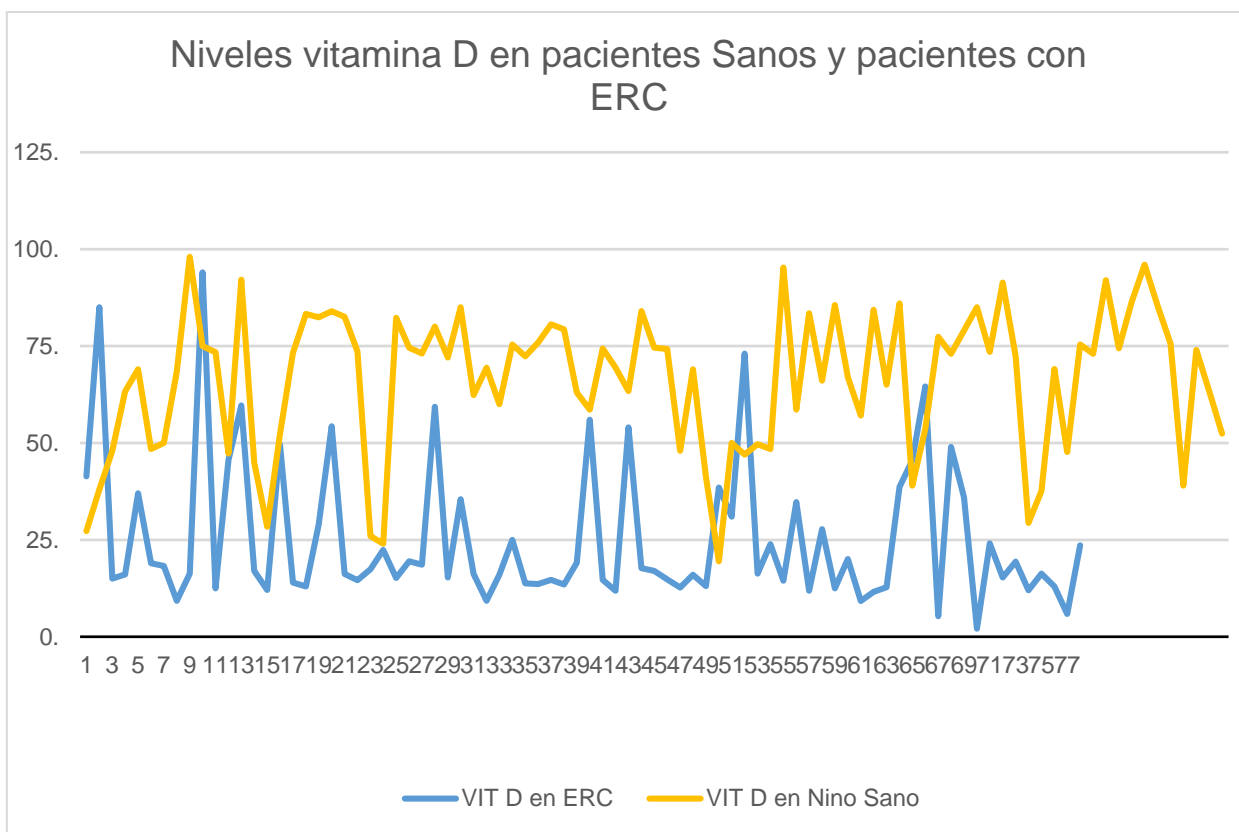
IC = 0.03 – 0.04

Valor de P = 0.05

Resultados: OR = 0.04, Chi Cuadrado = 8.03. Los límites del intervalo de confianza para el 95% están entre 0.03 y 0.04. Lo que significa que se trata de una asociación estadísticamente negativa, es decir que la presencia del factor no se asocia con la mayor ocurrencia del evento.

Tabla 8: Resultados niveles de vitamina D3 y densitometría ósea.				
Densitometría ósea	Osteoporosis		Osteopenia	
Terapia remplazo renal	Hemodiálisis	Diálisis Peritoneal	Hemodiálisis	Diálisis Peritoneal
	17	6	4	33
Deficiencia vit D	2	1	0	3
Insuficiencia vit D	2	4	16	29
Suficiencia vit D	0	1	1	1

GRAFICA 1



VI. DISCUSION Y ANALISIS

En el presente estudio se realizó el análisis de los datos obtenidos sobre los pacientes con enfermedad renal crónica y la relación que existe entre los niveles de vitamina D3 y el metabolismo mineral óseo en pacientes con terapias de remplazo renal en la unidad de nefrología pediátrica del Hospital Roosevelt.

Se determinó con el estudio de densitometría ósea que los resultados obtenidos de 78 pacientes con ERC; el 23.07% con resultado normal, 64.10% con osteopenia, y 12.82% con osteoporosis.

En base a los valores de referencia de vitamina D3 de Laboratorio Clínico Popular de la Universidad de San Carlos de Guatemala, en 78 pacientes con ERC los resultados obtenidos son 7.69% presento deficiencia, 65.38% presento insuficiencia, 26.92% presento suficiencia, y 0% sin toxicidad. Con lo cual se demostró que los pacientes con ERC tienen más probabilidad de presentar insuficiencia de niveles de vitamina D3 (tabla 5, tabla 6 y tabla 8)

Con los resultados obtenidos el análisis del metabolismo mineral óseo se observó que la deficiencia se presenta en ambas poblaciones de pacientes no importando la terapia de reemplazo renal utilizada. De 51 pacientes a los que se les realizo diálisis peritoneal el 23.53% resulto normal, 64.70% con osteopenia y 11.76% osteoporosis. Y el otro grupo de 27 pacientes que se les realizo hemodiálisis el 22.22% fue normal, 62.96% con osteoporosis, y el 14.81% osteopenia. El estudio demostró que si los pacientes son sometidos a diálisis peritoneal tienen mayor probabilidad de presentar osteopenia; mientras que los que fueron sometidos a hemodiálisis tienen mayor probabilidad de presentar osteoporosis (tabla 7, tabla 8)

De la población en estudio el 57.69% pertenece al sexo femenino con una moda prevalente de 15 años de las cuales el 100% está por debajo de la curva de crecimiento normal para la edad siendo deficiente su crecimiento, por otra parte de la población del sexo masculino que represento el 42.30% la edad de 14 años fue la moda de los cuales 100% está por debajo de la curva de crecimiento normal para la edad siendo deficiente su crecimiento. Por lo cual se demostró que los pacientes con ERC están por debajo de la curva de crecimiento normal para la edad no importando el sexo del paciente.

En cuanto al tipo dieta para ambos grupos fue dieta adecuada.

De la población femenina el 100% que presento deficiencia en el crecimiento el 60% tiene insuficiencia en niveles de vitamina D3, y con relación a la PTH la mayoría presento valores normales, salvo una paciente que está por debajo de valores. En el grupo masculino el 100% presento deficiencia en crecimiento, de estos el 60% presentaron insuficiencia de vitamina D3 y el 20% deficiencia de vitamina D3, con relación a la PTH la mayoría presento valores normales, salvo uno que está por debajo de estos. Con lo cual se demostró que los pacientes que presentaron deficiencia en el crecimiento presentaron algún grado de insuficiencia de niveles de vitamina D3.

Se les realizó el examen de niveles de vitamina D3 a 78 pacientes de los cuales 58 están por debajo de niveles óptimos, y de estos solamente 9 pacientes presentaron esteatorrea. Por lo cual no se evidencia una relación entre la deficiencia de vitamina D3 y la presencia de esteatorrea.

En los resultados obtenidos de la población total de 78 pacientes, los cuales se divide en 2 grupos: 51 con diálisis peritoneal y 27 con hemodialisis; el comportamiento de calcio en los pacientes de diálisis peritoneal fueron 35.29% con hipocalcemia, 62.74% normal, y 1.96% con hipercalcemia. Los resultados de fósforo son 29.41% con hipofosfatemia y 68.62% normal y 1.96% con hiperfosfatemia. En el grupo de hemodialisis 51.85% hipocalcemia, 48.14% normal y 3.70% con hipercalcemia. Y los resultados de fósforo 37.03% con hipofosfatemia, 59.25% normal y 3.70% con hiperfosfatemia. Lo cual denota que hay mayor hipocalcemia en pacientes con terapia de remplazo renal hemodialisis. En cuanto al fósforo su valor normal en ambos grupos esta aumentado.

6.1 CONCLUSIONES.

6.1.1 Los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de remplazo renal en la unidad de nefrología pediátrica del hospital Roosevelt 65.38% presento insuficiencia de vitamina D3, demostrando un efecto de alteración en el metabolismo mineral óseo.

6.1.2 Se determinó a través del estudio de la densitometría ósea que si existe una asociación entre los bajos niveles de vitamina D3 en pacientes con enfermedad renal crónica y la presencia de enfermedad ósea y osteopenia.

6.1.3 Con los resultados obtenidos podemos mencionar que la relación del metabolismo mineral óseo de pacientes con terapia de reemplazo renal diálisis peritoneal versus hemodiálisis en ambos casos se ve afectado dicho metabolismo.

6.1.4 Los resultados nos permiten especificar que la curva de crecimiento en pacientes con enfermedad renal crónica es baja o deficiente y la dieta a pesar de ser adecuada no es suficiente para alcanzar niveles óptimos de vitamina D3 pero en el caso de la PTH sus valores en la mayoría de pacientes son normales.

6.1.5 Se estableció que no hay asociación entre los bajos niveles de vitamina D3 y la mala absorción de grasas en los pacientes con enfermedad renal crónica con terapia de remplazo renal.

6.1.6 Con el estudio podemos describir que si existen bajos niveles de calcio y fosforo en los pacientes con enfermedad renal crónica y terapia de remplazo renal.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1. Medir los niveles de vitamina D en pacientes con enfermedad renal aguda y valorar iniciar suplementación con vitamina D oral, como parte del manejo del paciente.

6.2.2. Realizar estudios con el fin de profundizar en las causas de deficiencia de vitamina D en pacientes con enfermedad renal crónica.

6.2.3. Incentivar a los pacientes con enfermedad renal crónica a realizar actividades al aire libre con el fin de aumentar la exposición al sol, contribuyendo a la síntesis de vitamina D a partir de sus precursores en piel, así como consumo de alimentos ricos en vitamina D, como leche, pescado, etc.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aquiles JC. Alteraciones del metabolismo óseo y mineral en enfermedad renal crónica pre-diálisis. Rev. Med. Clin. CONDES - 2010; 21(4) 530-540.
2. Voet D, Voet JG. Bioquímica. 3 ed. 2006. Cap 19.
3. Lou Meda R. Comprehensive approach to pediatric kidney diseases in Guatemala. Clin Neph. 2015; Ene; Vol. 83 p. 1-4.
4. Alonso MA, Pallavicini ZF, Rodríguez J, Avello N, Martínez-Cambor P, Santos F. Can vitamin D status be assessed by serum 25-OHD in children. Ped Neph. 2015; 30:327–332.
5. Harambat J, Karlijn J. Stralen V, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. Ped Neph. 2012: 363-370.
6. Zamora I, Sanahuja MJ. Enfermedad renal crónica. Asociación Española de Pediatría. 2008. Cap 21 p. 231-239.
7. Fernández CC, Melgosa HM. Enfermedad renal crónica en la infancia. Diagnóstico y tratamiento. Protoc diagn ter pediatr. 2014;1:385-401.
8. Montni G, Tullus K, Hewitt I. Febrile Urinary Tract Infections in Children. N Engl J Med. 2012 Ene; 365(3): 329-248.
9. National Kidney Foundation. Guías de práctica clínica para el diagnóstico, evaluación, prevención y tratamiento de los trastornos minerales y del hueso en la enfermedad renal crónica (ckd-mbd). KDIGO. Jun; 2009.
10. Cabrera LO, Rosales P, Echeverría G, Palma S, López S, Castañeda X. Guías para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles. Guatemala. 2010.
11. Silva-Ferrera J, Torres-Garbey M, Rizo-Rodríguez R. Insuficiencia Renal Crónica en pacientes menores de 19 años de un sector urbano. Medisan 2007;11(3)

12. Venado-Estrada A, Moreno-López JA, Rodríguez-Alvarado M, López-Cervantes M. Insuficiencia Renal Crónica. México. Rev Mex Pediatr 2014; Agos: 2-28.
13. Gordillo-Paniagua G, Exeni RA, De la Cruz J. Nefr Ped. 3 ed. 2009
14. Aljama-García P, Arias-Rodríguez M, Carmelo-Díaz C, Egido-de los Ríos J, Lamas-Pelaez S. Nefrología Clínica. 3 ed 2008.
15. Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme III JW, Schor NF, Behrman RE. Nelson tratado de Pediatría 19 ed. Vol. 2 cap. 529.2, 532.
16. Rojas-Montenegro. Guerrero-Lozano. Nutrición clínica y Gastroenterología pediátrica. 1 ed. 1999. cap 24.
17. Uberos J, Narbona-López E. Nutrición en la enfermedad renal crónica pediátrica. Bolivia: SPAO; 2013;7(3).
18. Wuhl E, Trivelli A, Picca S, Litwin M, Peco-Anti A, Zurowska A, et al. Strict Blood-Pressure Control and Progression of Renal Failure in Children. N Engl J Med 2012; Jul; 361;17:1639-1649.
19. Dusso AS. El sistema hormonal de la vitamina D: lo que sabemos y lo que nos queda por saber. Nefr. Sup Ext 2011;2(5):37-43.
20. García-Meseguer C, Vila-Santandreu A. Trasplante renal pediátrico. Protoc diagn ter ped. 2014;1:435-53.
21. García-Roig CH. Terapias de reemplazo renal continuo en Pediatría. Arch. Argent. Ped 2003;101(1).
22. Nalesso F, Giuliani A, Basso F, Brendolan A, Ronco C. Tiempo y dosis en terapia de reemplazo renal. Cir Cir 2013;81:177-180.
23. Illera-Martin M, Illera-del Portal J, Illera-del Portal JC. Vitaminas y minerales.1 ed 2000;30-36.
24. Stein DR, Feldman HA, Gordon CM. Vitamin D status in children with chronic kidney disease. Ped Neph. 2012; 27:1341–1350

25. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. cap. 44. pag. 1275-1302.

VIII. ANEXOS

HOJA DE TRABAJO DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE:

NUMERO DE REGISTRO:

EDAD: 12-13a 14-15a 16-17a 18a

SEXO: Masc Fem

DIAGNOSTICO DEFINITIVO:

TERAPIA DE REEMPLAZO QUE RECIBE: HD DP TX

TIEMPO DE TERAPIA DE REMPLAZO: <6m 6m-1a 1a-2a >2a

PROCEDENCIA:

CARACTERISTICAS A EVALUAR	RESULTADO
Niveles Vitamina D3	
Niveles Calcio ionizado	
Niveles Fòsforo	
Niveles Hormona Paratiroidea	
Niveles Fosfatasa Alcalina	
Tasa de Filtrado Glomerular	
Estadio de la enfermedad	
Esteatorrea	Sí No
Densitometría ósea	
Dieta	

Marcar con una X si es adecuado o inadecuado según sea el caso.

PREGUNTAS SOBRE LA DIETA	ADECUADO	INADECUADO
Requerimientos de Vitamina D 0.015mg		
Requerimientos de Fòsforo 1250 mg		
Requerimientos de Calcio 1300mg		

1 onza es igual a 28,349.5 miligramos

1 gramo es igual a 1,000 miligramos

La siguiente tabla de alimentos su análisis se realizara de la siguiente forma: si paciente come el alimento "X" un número determinado de días se multiplicara las onzas del día por el número de días ingeridos y se hará la conversión por regla de tres simple si llegan a los requerimientos diarios de cada elemento a evaluar.

Marcar con una "X" según sea el caso.

ALIMENTO	TODOS LOS DIAS	2 VECES POR SEMANA	NUNCA
LECHE DE VACA 8.7 onzas			
FORMULA DE SOYA 8.7 onzas			
QUESO ½ onza			
CREMA ½ onza			
TORTILLA 17 onzas			

YOGURT 8.7 onzas			
CEREAL 4.5 onzas			
ATUN 3 onzas			
CARNE DE RES 3 onzas			
CARNE DE POLLO 3 onzas			
PESCADO 3 onzas			

ALIMENTO	TOTAL ONZAS	TOTAL MILIGRAMOS
LECHE DE VACA		
FORMULA DE SOYA		
QUESO		
CREMA		
TORTILLA		
YOGURT		
CEREAL		
ATUN		
CARNE DE RES		
CARNE DE POLLO		

PESCADO		
TOTAL		

TABLA 3. Prueba de T student para pacientes con enfermedad renal crónica con suplemento de Vitamina D y pacientes sanos sin suplemento de Vitamina D.

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas

	<i>ERC</i>	<i>Niño Sano</i>
Media	25.2551	66.5632
Varianza	349.7753	303.524406
Observaciones	78.0000	78
Coeficiente de correlación de Pearson	-0.1564	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	77.0000	
Estadístico t	-13.2754	
P(T<=t) una cola	0.0000	
Valor crítico de t (una cola)	1.6649	
P(T<=t) dos colas	0.000000	
Valor crítico de t (dos colas)	1.9913	

TABLA 4

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas desiguales

	<i>ERC</i>	<i>Niño Sano</i>
Media	25.2551	66.5632051
Varianza	349.7753	303.524406
Observaciones	78.0000	78
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	153.0000	
Estadístico t	-14.2734	
P(T<=t) una cola	0.0000	
Valor crítico de t (una cola)	1.6549	
P(T<=t) dos colas	0.000000	
Valor crítico de t (dos colas)	1.9756	

PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "NIVELES DE VITAMINA D3 EN NIÑOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y SU IMPACTO EN EL METABOLISMO ÓSEO". Para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.