



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 3
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

TESIS

**NIVELES DE FÓSFORO, CALCIO Y PTH COMO
FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN
HEMODIÁLISIS EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA
NO. 3**

PRESENTADA POR:

Juan Luis Montero Marquez

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

ASESOR:

Dr. Aurelio Gil Ramírez

Aguascalientes, Aguascalientes a 07 de enero de 2026

23/9/25, 1:51 p.m.

SIRELOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **1018**
H. GRAL ZONA NOR 1

Registro COFEPRIS 17 CI 01 001 088

Registro CONSIOETICA CONSIOETICA 01 CEI 001 2018062

FECHA México, 23 de septiembre de 2025

Doctor (a) Aurelio Gil Ramírez

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Niveles de fósforo, calcio y PTH como factores asociados a la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en el Hospital General de Zona No. 3** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

ATENTAMENTE

Doctor (a) **AGUILAR MERCADO VIRGINIA VERONICA**
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 1018

28/9/25, 9:11 pm

SIREL/CIS

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 101.
H GRAL ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS 17 CI 01 001 038
Registro CONASEC/CONASEC/CI 01 CI 001 2018082

TECMA Domingo, 28 de septiembre de 2025

Doctor (a) Aurelio Gil Ramírez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle que el protocolo de investigación con título **Niveles de fósforo, calcio y PTH como factores asociados a la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en el Hospital General de Zona No. 3**, que sometió a evaluación por este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los aspectos éticos, por lo que se emite el dictamen de:

APROBADO

Número de Registro Institucional

R-2025-101-149

De acuerdo con la normativa vigente, deberá presentar anualmente un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo hasta su conclusión. El presente dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de no haber concluido la investigación, deberá solicitar la re aprobación al Comité de Ética en Investigación antes del **28-09-2026**.

Este protocolo fue autorizado sin carta de consentimiento informado debido a que se clasificó como "sin riesgo" de acuerdo con el artículo 17 del RLGSMS por ser una revisión de expedientes o bases de datos, manteniendo la confidencialidad de la información y la privacidad de los participantes

ATENTAMENTE



Doctor (a) **CARLOS ARMANDO SANCHEZ NAVARRO**
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 101



CARTA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TESIS

AGUASCALIENTES, AGS, 30 DE OCTUBRE DE 2025

DRA. JANNETT PADILLA LÓPEZ
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
P R E S E N T E

Por medio de la presente le informo que el Residente de la Especialidad de Medicina Interna del Hospital General de Zona No.3 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes,

DR. JUAN LUIS MONTERO MARQUEZ

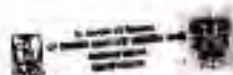
Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**"NIVELES DE FÓSFORO, CALCIO Y PTH COMO FACTORES ASOCIADOS A LA
MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN
HEMODIÁLISIS EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 3"**

Número de Registro: **R-2025-101-149** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación **TESIS**.

El **DR. JUAN LUIS MONTERO MARQUEZ** asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, por lo que no tengo inconvenientes para que se proceda a la impresión definitiva ante el comité que usted preside, para que sean realizados los trámites correspondientes a su especialidad. Sin otro particular agradezco la atención que sirva a la presente, quedando a sus órdenes para cualquiera aclaración.



ATENTAMENTE:

DR. AURELIO GIL RAMÍREZ
ASESOR O DIRECTOR DE TESIS
HOSPITAL GENERAL DE ZONA 3 IMSS



AGUASCALIENTES, AGS. 30 DE OCTUBRE DE 2025

DR. SERGIO RAMIREZ GONZALEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

P R E S E N T E

Por medio de la presente le informo que el Residente de la Especialidad de Medicina Interna del Hospital General de Zona No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes:

DR. JUAN LUIS MONTERO MARQUEZ

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

***NIVELES DE FÓSFORO, CALCIO Y PTH COMO FACTORES ASOCIADOS A LA
MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN
HEMODIÁLISIS EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 3***

Número de Registro **R-2025-101-149** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**.

El asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE:

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Jannett Padilla López', is written over a horizontal line.

DRA. JANNETT PADILLA LÓPEZ
COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACION EN SALUD

CARTA DE VOTO APROBATORIO

DR. EN FARM. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS

PRESENTE

Por medio del presente como ASESOR designado del estudiante **JUAN LUIS MONTERO MARQUEZ** con ID 345390 quien realizó la tesis titulada: **NIVELES DE FÓSFORO, CALCIO Y PTH COMO FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 3**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en la fracción IX del Artículo 43 del Reglamento General de Posgrados, doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que él pueda continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 09 de febrero de 2026.

Aurelio Gil Ramírez
Asesor de tesis



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL
EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 09/02/2026

NOMBRE:	MONTERO MARQUEZ JUAN LUIS		ID	345.890
ESPECIALIDAD:	MEDICINA INTERNA	LGAC (del posgrado):	ENFERMEDADES CRONICO DEGENERATIVAS	
TIPO DE TRABAJO:	(☒) Teoría		(☐) Trabajo práctico	
SEDE HOSPITALARIA:	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL			
TÍTULO:	NIVELES DE FOSFORO, CALCIO Y PTH COMO FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN HEMODIALISIS EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 3			
IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado):	MEJORAR EL CONTROL DEL METABOLISMO MINERAL OSEO Y REDUCIR LA ALTA CARGA DE MORTALIDAD OBSERVADA EN LAS UNIDADES DE DIÁLISIS DEL PAIS			

INDICAR SI - NO - NA (No aplica) SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

SI	El trabajo es congruente con los LGAC de la especialidad médica
SI	La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI	Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI	Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI	Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI	El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI	Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO	Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI	Cumple con la AIC para la Investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

SI	Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Posgrado
SI	Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios
SI	Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial
SI	Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI	Coincide con el título y objetivo registrado
SI	Tiene el CVU de la SECOTI actualizado
NA	Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI ☒

No ☐

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MC.BE SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

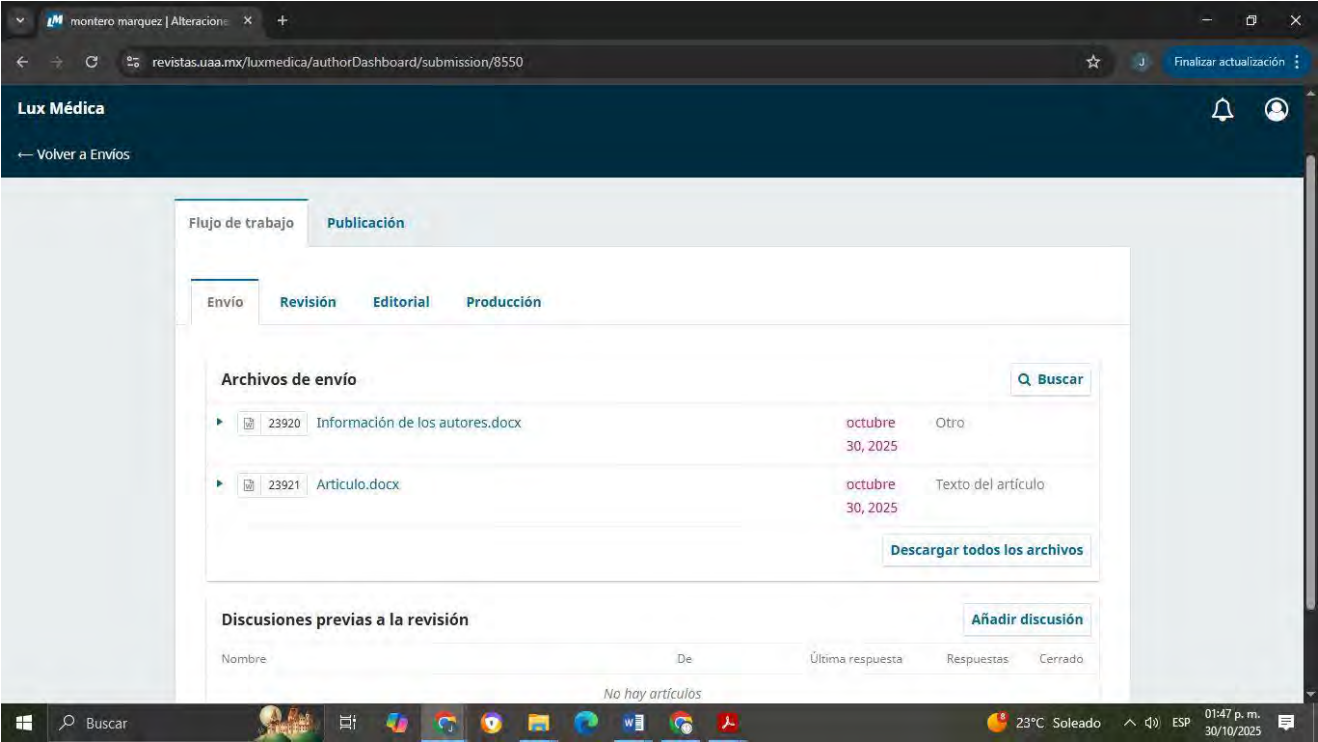
NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. EN FARM. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

Se comprometo con el Art. 146 (último párrafo) del Reglamento General de Posgrado que a la vez señala: autorización de la persona titular de Decanato del Centro de Ciencias de la Salud.

ENVÍO A REVISTA LUX MÉDICA



Agradecimientos

A mis padres y abuelos, por su amor incondicional, su ejemplo de esfuerzo y su fe constante en mí. Gracias por enseñarme que el trabajo y la honestidad son el camino para alcanzar cualquier meta. Cada paso en esta carrera ha sido posible gracias a sus sacrificios silenciosos y su apoyo inquebrantable.

A mis hermanos, por ser compañía en los momentos difíciles y por recordarme siempre que los logros compartidos se disfrutan el doble. Su comprensión y alegría han sido mi refugio durante este camino lleno de retos.

A Angela Joselin Ramírez Varela, por su paciencia, comprensión y apoyo en los días de cansancio. Gracias por creer en mí en cada momento, por las palabras de aliento y por ser mi equilibrio en el trayecto de esta carrera.

A mis maestros en medicina, quienes con su dedicación y vocación no solo compartieron conocimientos, sino también el amor por la profesión. Gracias por enseñarme que la medicina es, ante todo, un acto de servicio y humanidad.

A mis asesores de tesis, por su guía académica, su tiempo y su disposición para compartir su experiencia. Su acompañamiento ha sido fundamental para que este trabajo se materializara con rigor, ética y pasión por la investigación. Agradezco su paciencia, sus observaciones y el ejemplo de compromiso que representan.

Finalmente, a todas las personas que, de una u otra forma, contribuyeron en este proceso, ofreciendo palabras de aliento, comprensión o simplemente su presencia. Este logro también les pertenece.

Dedicatorias

A mis padres y abuelos, por enseñarme el valor del trabajo y la disciplina. Por acompañarme durante cada etapa de mi formación como Médico, este logro también les pertenece.

A mis hermanos, por ser parte de mi historia, por compartir alegrías, desvelos y esperanzas, siempre saben la manera de hacerse presentes.

A mi pareja, por acompañarme con paciencia en cada paso, por entender mis ausencias y celebrar mis logros como propios. Agradezco su invaluable apoyo.

A mis maestros y mentores, porque más allá de las lecciones académicas y el conocimiento transmitido, me enseñaron que la trascendencia de la medicina es también un acto de humanidad, de escuchar, servir, acompañar y velar por la salud.

A todas las personas que se han hecho partícipes de manera constante agradezco cada esfuerzo compartido que hicieron posible este resultado.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS 2

ÍNDICE DE GRAFICAS 3

ACRÓNIMOS 4

RESUMEN 6

ABSTRACT 8

BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN 10

INTRODUCCIÓN 12

MARCO TEÓRICO 13

JUSTIFICACIÓN 25

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 28

OBJETIVOS 31

HIPÓTESIS 32

MATERIAL Y MÉTODOS 33

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD 39

CONSIDERACIONES ÉTICAS 41

RESULTADOS 45

DISCUSIÓN 52

CONCLUSIONES 54

GLOSARIO 55

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 59

ANEXOS 64

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Variables y definiciones operacionales 37

Tabla 2. Variables continuas 45

Tabla 3. Variables categóricas..... 46

Tabla 4. Análisis de variables Bivariado 47

Tabla 5. Tabla de modelo multivariado 48



ÍNDICE DE GRAFICAS

Gráfica 1. Mortalidad según categorías de fósforo sérico	48
Gráfica 2. Mortalidad según categorías de calcio sérico	49
Gráfica 3. Mortalidad según categorías de PTH.....	49
Gráfica 4. Mortalidad según categorías de vitamina D.....	50
Gráfica 5. Mortalidad según comorbilidades.....	50
Gráfica 6. Mortalidad según tratamiento recibido	51



ACRÓNIMOS

Ca: calcio

CKD-MBD: Enfermedad mineral y ósea asociada a la enfermedad renal crónica

DM: Diabetes mellitus

DP: Diálisis peritoneal

ECE: Consulta Externa de Especialidades

ERC: enfermedad renal crónica

ERCA: Enfermedad Renal Crónica Avanzada

ERT: enfermedad renal terminal

FG: tasa de filtración

FGF23: factor de crecimiento de fibroblastos-23

HD: hemodiálisis

HTA: hipertensión arterial

HPTS: hiperparatiroidismo secundario

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

LRA: Lesión renal aguda

MeSH: Medical Subject Headings

P: fósforo

PHEDS: Plataforma de Hospitalización del Ecosistema Digital en Salud

Pmp: Por millón de población

PTH: hormona paratiroidea

TMO: trastorno mineral y óseo

TRS: Tratamiento Renal Sustitutivo

TRRC: Terapia de reemplazo renal continuo



RESUMEN

Título: Niveles de fósforo, calcio y PTH como factores asociados a la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en el Hospital General de Zona No. 3

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) constituye un importante problema de salud pública debido a su elevada prevalencia y su estrecha relación con complicaciones cardiovasculares, metabólicas y óseas, especialmente en pacientes en hemodiálisis, donde las tasas de mortalidad siguen siendo altas. Las alteraciones en los niveles de fósforo, calcio y hormona paratiroidea (PTH) influyen en la morbilidad de esta población, motivo por el cual las guías KDIGO establecen valores recomendados para su control. Sin embargo, la mayoría de estas guías se basan en estudios no latinoamericanos, lo que hace necesario generar evidencia local que permita adaptar las estrategias terapéuticas al contexto regional.

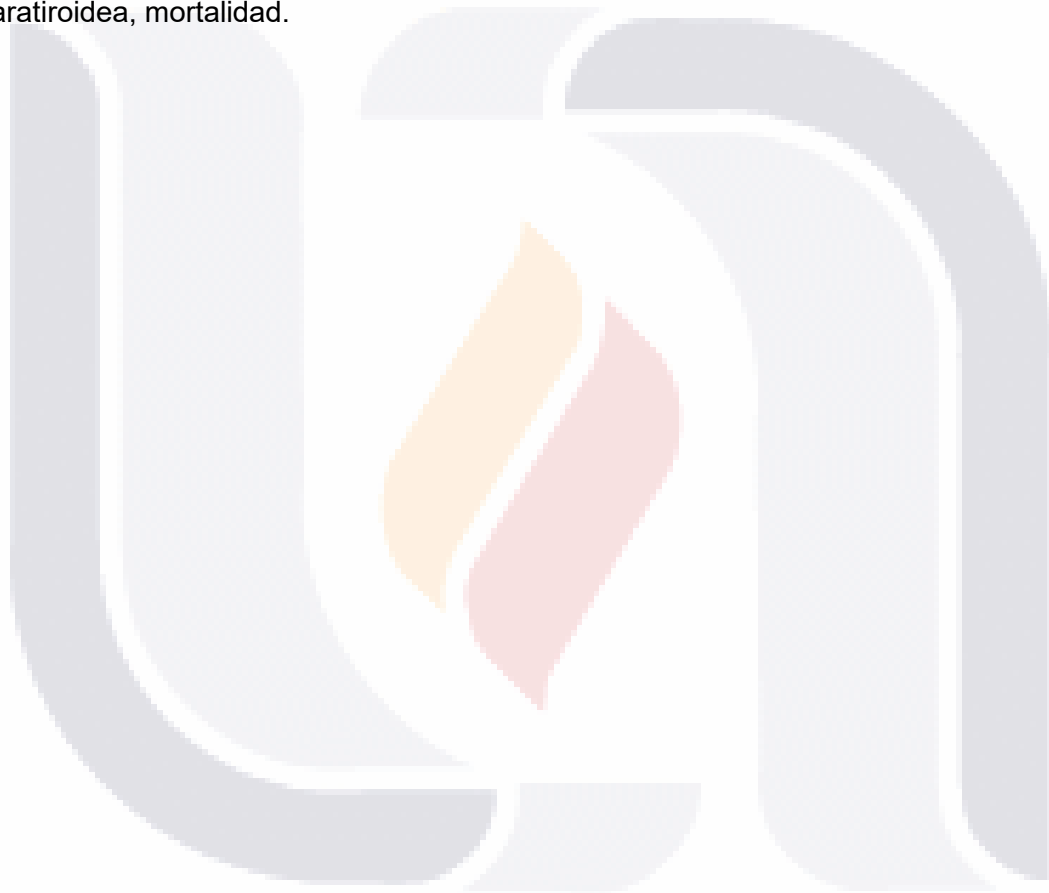
Objetivo: Determinar la asociación entre los niveles séricos de fósforo, calcio y hormona paratiroidea con la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento con hemodiálisis.

Metodología: Estudio observacional, retrospectivo y analítico en 53 pacientes adultos con ERC estadio 5 bajo hemodiálisis crónica. Se analizaron variables demográficas, clínicas y bioquímicas mediante estadística descriptiva, pruebas de comparación (χ^2 , t de Student o Mann-Whitney) y regresión logística multivariada para identificar factores asociados a mortalidad ($p < 0.05$).

Resultados: La mortalidad global fue del 34 %, cifra concordante con estudios internacionales. Se observó que las alteraciones bioquímicas en fósforo, calcio, PTH y vitamina D fuera de los rangos recomendados por KDIGO se relacionaron con mayor mortalidad, aunque sin alcanzar significancia estadística en el análisis multivariado. La hipertensión arterial y la diabetes mellitus fueron las comorbilidades más frecuentes y se asociaron con desenlaces adversos. Asimismo, se identificó variabilidad en el uso de fármacos como sevelamero, calcitriol y carbonato de calcio, observándose mayor complejidad clínica y mortalidad en quienes requirieron combinaciones terapéuticas.

Conclusión: La mortalidad en pacientes con ERC en hemodiálisis fue elevada. Aunque no se identificaron predictores independientes de mortalidad, las tendencias observadas coinciden con la literatura que vincula el desequilibrio mineral y las comorbilidades con peor pronóstico. Este estudio aporta evidencia local relevante y refuerza la necesidad de investigaciones con mayor tamaño muestral y seguimiento prolongado para fortalecer las estrategias clínicas en la población mexicana.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica, hemodiálisis, calcio, fósforo, hormona paratiroidea, mortalidad.



ABSTRACT

Title: Phosphorus, Calcium, and PTH Levels as Factors Associated with Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease on Hemodialysis at the General Hospital of Zone No. 3

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) represents a major public health problem due to its high prevalence and its close association with cardiovascular, metabolic, and bone complications, particularly in patients undergoing hemodialysis, where mortality rates remain high. Alterations in serum phosphorus, calcium, and parathyroid hormone (PTH) levels have been shown to influence morbidity and mortality in this population, which is why KDIGO guidelines establish recommended target ranges for their control. However, most of these guidelines are based on studies conducted in non-Latin American populations, underscoring the need to generate local evidence that allows therapeutic strategies to be adapted to regional clinical and epidemiological contexts.

Objective: To determine the association between serum phosphorus, calcium, and parathyroid hormone levels and mortality in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis.

Methodology: An observational, retrospective, and analytical study was conducted in 53 adult patients with stage 5 CKD undergoing chronic hemodialysis. Demographic, clinical, and biochemical variables were analyzed using descriptive statistics, comparison tests (Chi², Student's t-test, or Mann-Whitney U test), and multivariate logistic regression to identify factors associated with mortality ($p < 0.05$).

Results: Overall mortality was 34%, consistent with international reports. Biochemical alterations in phosphorus, calcium, PTH, and vitamin D outside the KDIGO-recommended ranges were associated with higher mortality, although statistical significance was not reached in multivariate analysis. Hypertension and diabetes mellitus were the most frequent comorbidities and were linked to adverse outcomes. Variability was also found in the use of medications such as sevelamer, calcitriol, and calcium carbonate, with higher clinical complexity and mortality observed among patients requiring combination therapies.

Conclusion: Mortality among CKD patients on hemodialysis was high. Although no independent predictors of mortality were identified, the observed trends align with existing

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

literature linking mineral imbalance and comorbidities with poorer prognosis. This study provides valuable local evidence and highlights the need for research with larger sample sizes and longer follow-up to strengthen clinical strategies for the Mexican population.

Keywords: Chronic kidney disease, hemodialysis, calcium, phosphorus, parathyroid hormone, mortality.



BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

Para la búsqueda bibliográfica se utilizó la base de datos PubMed, Cochrane, Scopus, Web of Science, Google Scholar, ScienceDirect, empleando términos controlados del tesoro MeSH (Medical Subject Headings). Proceso de búsqueda representado en el Diagrama 1. Diagrama de Cochrane, ver pag.11.

La estrategia se diseñó para identificar estudios relacionados con la enfermedad renal crónica en hemodiálisis, y su asociación con los niveles séricos de fósforo, calcio y hormona paratiroidea (PTH), así como su relación con la mortalidad.

La ecuación de búsqueda aplicada fue la siguiente:

("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Chronic Kidney Disease"[tiab] OR "CKD"[tiab])

AND

("Renal Dialysis"[Mesh] OR "Hemodialysis"[tiab])

AND

("Phosphorus, Dietary"[Mesh] OR "Phosphorus"[tiab])

AND

("Calcium"[Mesh] OR "Calcium, Dietary"[tiab])

AND

("Parathyroid Hormone"[Mesh] OR "PTH"[tiab])

AND

("Mortality"[Mesh] OR "Death"[tiab])

Además Se aplicaron filtros para limitar los resultados a artículos publicados en población humana adulta, disponibles en texto completo, y publicados en idioma inglés o español.

Diagrama de Cochrane

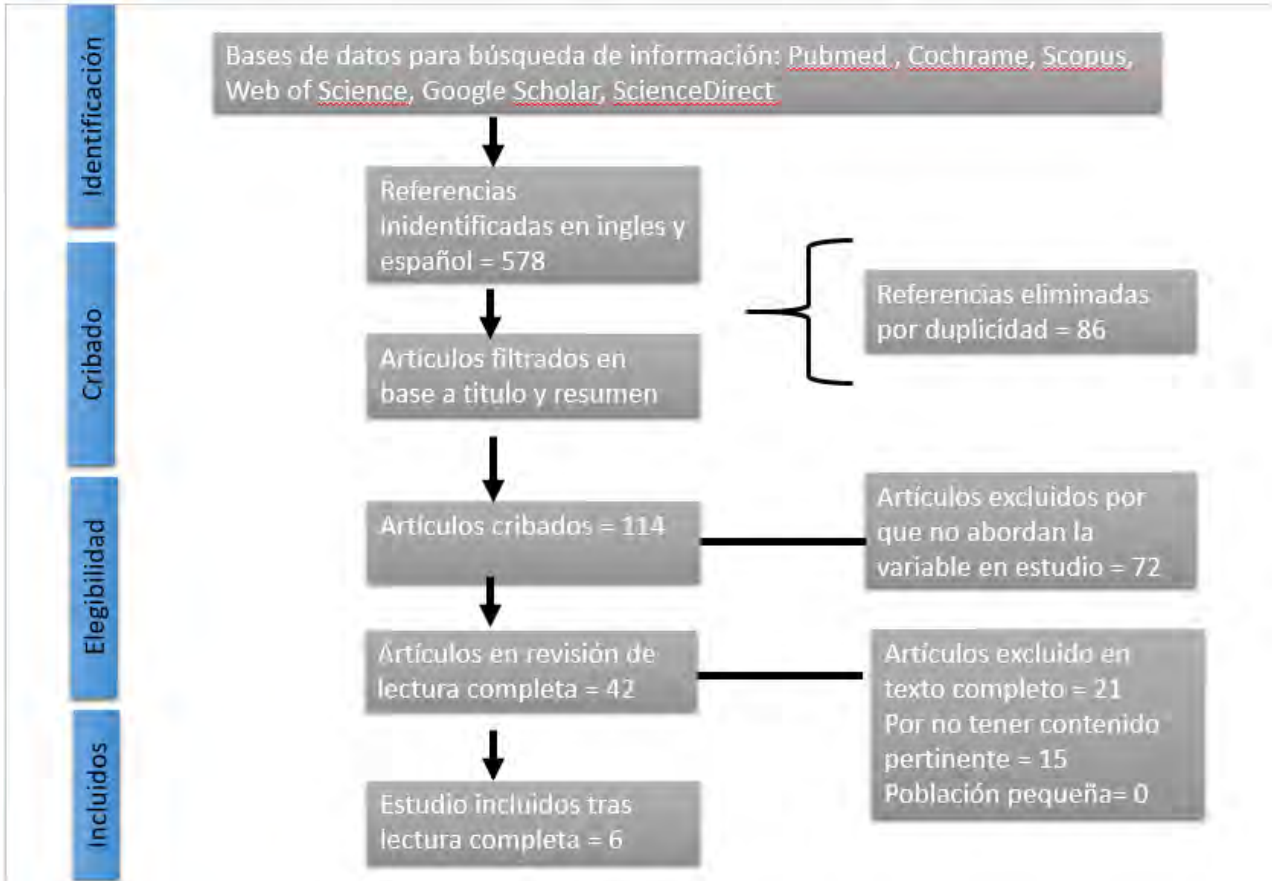


Diagrama 1. Diagrama Cochrane

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) se ha convertido en una de las principales causas de carga global en salud, no solo por su alta frecuencia, sino también por su progresión silenciosa y el desarrollo de múltiples complicaciones que la acompañan, especialmente a nivel cardiovascular, metabólico y óseo. Se calcula que más del 10 % de la población mundial presenta algún grado de ERC, y que una proporción significativa evoluciona hacia estadios avanzados, requiriendo terapia de reemplazo renal. (1)

La modalidad más común de tratamiento sustitutivo renal es la hemodiálisis, particularmente en países con recursos limitados, donde el acceso a trasplante renal o a diálisis peritoneal suele ser insuficiente. Por lo que, pese a los avances tecnológicos en los equipos y en el enfoque integral del cuidado del paciente, las tasas de mortalidad entre los pacientes que se encuentran en hemodiálisis siguen siendo preocupantemente altas. La mayoría de los fallecimientos se relacionan con enfermedades cardiovasculares, frecuentemente exacerbadas por alteraciones metabólicas.

En este contexto, ciertos parámetros bioquímicos adquieren especial relevancia, como lo son los niveles séricos de fósforo, calcio y hormona paratiroidea (PTH), ya que su desregulación tiene un impacto directo tanto en la salud ósea como en el sistema cardiovascular. Estas alteraciones forman parte del síndrome conocido como enfermedad mineral y ósea asociada a la patología renal como lo es ERC (CKD-MBD), una complicación común pero subestimada, que puede incrementar notablemente el riesgo de complicaciones graves e incluso de muerte. (2)

MARCO TEÓRICO

Los pacientes con enfermedad renal crónica grave que requieren diálisis presentan una disminución de la función renal que controla el metabolismo del calcio y el fosfato. Este deterioro posteriormente causa varios trastornos minerales y óseos, como el hiperparatiroidismo secundario (HPTS). Los pacientes con HPTS tienen niveles elevados de hormona paratiroidea (PTH), calcio y fósforo circulantes, y niveles aumentados de marcadores de recambio óseo y factor de crecimiento de fibroblastos-23 (FGF23), lo que conduce a un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular. (3)

A pesar de los avances terapéuticos, las tasas de mortalidad siguen siendo altas entre los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), en particular aquellos sometidos a hemodiálisis (HD). La principal causa de mortalidad en estos pacientes se atribuye a enfermedades relacionadas con el sistema cardiovascular. Sin embargo, los pacientes con ERC también se ven afectados por trastornos minerales y óseos (TMO), lo que resulta en anomalías en el calcio sérico (Ca), fósforo (P) y hormona paratiroidea (PTH). Los cambios en el metabolismo mineral también se han asociado con tasas más altas de mortalidad por todas las causas y relacionada con el sistema cardiovascular. (3)

Antecedentes históricos:

En el estudio “Metabolismo mineral, mortalidad y morbilidad en hemodiálisis de mantenimiento” Block et al., 2004, el cual fue un estudio observacional retrospectivo de cohorte, que analizó a 40,538 pacientes adultos en hemodiálisis crónica en Estados Unidos, pertenecientes al sistema Dialysis Clinic, en donde se incluyeron pacientes con al menos una medición de calcio y fosforo séricos registrada durante el último trimestre de 1997. La población era amplia y representativa, incluyendo pacientes prevalentes sin exclusión por comorbilidades. En donde los análisis se realizaron mediante modelos de riesgos proporcionales de Cox, tanto ajustados como no ajustados, para evaluar la asociación entre los niveles de calcio, fósforo, producto calcio-fósforo e iPTH con la mortalidad y morbilidad (hospitalizaciones por causas cardiovasculares, fracturas, infecciones, entre otras). Dentro de los resultados muestra la asociación entre alteraciones del metabolismo mineral (especialmente hiperfosfatemia y calcio elevado) y un mayor riesgo de mortalidad y

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

morbilidad en pacientes en hemodiálisis. iPTH ≥ 600 pg/mL se vinculó con mayor mortalidad, mientras que los niveles bajos no presentaron una asociación significativa. (4)

Covic et al, 2008, “Revisión sistemática de la evidencia que sustenta la asociación entre los trastornos del metabolismo mineral y el riesgo de mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular y eventos cardiovasculares en la enfermedad renal crónica”, en donde se buscaron sistemáticamente artículos publicados entre enero de 1980 y diciembre de 2007 en las bases de datos Medline, EMBASE y Cochrane. Encontrando que los estudios variaron en cuanto a las poblaciones analizadas, las evaluaciones de exposición, las covariables ajustadas y los niveles de minerales de referencia utilizados en la estimación del riesgo. Concluyendo con importantes limitaciones en la calidad y la metodología de los estudios, a pesar de la enorme heterogeneidad entre los estudios, se observó un riesgo significativo de mortalidad con alteraciones minerales en pacientes en diálisis. (5)

El estudio DOPPS llevado a cabo por Margaret et al., “Tendencias y consecuencias del trastorno óseo mineral en pacientes en hemodiálisis: lecciones del estudio de resultados y patrones de práctica de diálisis (DOPPS)”, 2009, en donde la metodología empleada fue como Estudio observacional multicéntrico, que incluyó pacientes en hemodiálisis de 12 países (Estados Unidos, Canadá, Alemania, Francia, Italia, España, Reino Unido, Japón, Australia, Nueva Zelanda, Bélgica y Suecia). En dicho estudio se analizó las tendencias en niveles séricos de fósforo, calcio, PTH y fosfatasa alcalina durante una década, además se evaluó la asociación de estas mediciones con la mortalidad (global y cardiovascular), fracturas, prurito y necesidad de paratiroidectomía. Quienes concluyeron que los niveles elevados y persistentes de fósforo, calcio y PTH en muchos pacientes, estos niveles fuera de rango se asociaron con mayor riesgo de muerte por todas las causas y por causa cardiovascular. En donde las limitaciones encontradas fue el diseño observacional, lo que podría sesgos al establecer causalidad entre biomarcadores y desenlaces clínicos, variabilidad entre países y centros, con posible falta de estandarización en mediciones de laboratorio. Además no se incluye ningún país de Latinoamérica por lo que podría mostrar sesgos al extrapolarlo a la población de México y países latinoamericanos. (6)

Floege et al. En el estudio ARO “iPTH sérica, calcio y fosforo, y riesgo de mortalidad en una población europea en hemodiálisis” 2011, en donde se examinó la asociación entre los marcadores de enfermedad mineral y ósea y los resultados clínicos en 7970 pacientes tratados en centros europeos de Fresenius Medical Care durante una mediana de 21

meses. Dentro de los resultados evidenciaron que los pacientes con niveles de iPTH, calcio y fosfato dentro de los rangos objetivo de KDOQI tienen el menor riesgo de mortalidad en comparación con aquellos fuera de los rangos objetivo. Sin embargo uno de los datos que difiere de otros estudios relacionados a la mortalidad en Pacientes con Enfermedad Renal Crónica en Hemodiálisis fue la asociación en forma de U entre la iPTH y la mortalidad. A diferencia de la mayoría de los estudios previos que han informado que la iPTH alta (pero no la iPTH baja) aumenta el riesgo de mortalidad, por lo que sugieren que los niveles bajos de iPTH (<75 pg/mL) son un factor de riesgo potencial de mortalidad. (7)

Además cabe resaltar que en la discusión de dicho estudio hacen mención que “Dado que la mayoría de los estudios epidemiológicos previos en grandes cohortes de pacientes con ERC se han realizado en EE. UU., los hallazgos ayudan a aclarar las asociaciones entre los marcadores de MBD y la mortalidad en la comunidad europea de HD en general, incluyendo pacientes de Europa Occidental y los pacientes de Europa del Este, los cuales son los menos estudiados.” (7)

Fernandez et al., 2015 en el estudio “La mejora de los marcadores del metabolismo mineral y óseo se asocia con una mejor supervivencia en pacientes en hemodiálisis: estudio COSMOS”, el cual es un estudio prospectivo, multicéntrico, de cohorte abierta, de 3 años de duración, realizado en 6.797 pacientes adultos en hemodiálisis crónica seleccionados aleatoriamente de 20 países europeos. Que aporta evidencia de la asociación entre el fósforo sérico, el calcio y la PTH y la mortalidad, y sugiere beneficios de supervivencia al controlar los parámetros bioquímicos de la enfermedad renal crónica-trastornos minerales y óseos en pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de reemplazo renal. Mencionando que tanto niveles bajos como altos de fósforo, calcio y PTH se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad, confirmando una relación en forma de U. Sin embargo, por su diseño observacional y posibles variables confusoras, son necesarias investigaciones adicionales ya que aunque abarca varios países pero se limita a población europea por lo que los resultados pueden no aplicarse igual en otras regiones. (8)

Tentori et al., 2011 Hace mención en su estudio “Calcio, fósforo, PTH y tasas de mortalidad en una amplia muestra de pacientes en diálisis de Latinoamérica. Estudio CORES”, el cual se desarrolló con una metodología observacional retrospectivo que se llevó a cabo dicho estudio en países latinoamericanos (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México y Venezuela) entre enero de 2000 y junio de 2004, en donde analizaron la asociación entre

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

calcio, fósforo y PTH y la mortalidad (por cualquier causa y cardiovascular) en 16 173 pacientes en hemodiálisis (HD) mayores de 18 años, que se sometieron a hemodiálisis hasta por 54 meses. Mostrando como resultados que los niveles séricos elevados y reducidos de calcio, fósforo y PTH corregidos por albúmina se asociaron con un aumento de la mortalidad por cualquier causa. Se obtuvieron resultados similares al analizar únicamente la mortalidad cardiovascular. (9)

Marco conceptual

Enfermedad renal crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) es una condición progresiva en la que los riñones sufren daños estructurales y funcionales que no pueden revertirse. Se considera que un adulto tiene ERC cuando, durante más de tres meses, presenta una tasa de filtración glomerular (TFG) menor a 60 ml/min/1.73 m². Además, existen otros signos que indican daño renal, como alteraciones visibles en estudios de imagen, trastornos persistentes de los electrolitos, hallazgos anormales en biopsias renales y la presencia de albumina en la orina (albuminuria). Esta última se diagnostica cuando se detectan más de 30 mg de albúmina en una muestra de orina recolectada en 24 horas. (10)

La enfermedad renal crónica (ERC) representa la etapa final común a muchas enfermedades que dañan el riñón de forma lenta y permanente. En personas con enfermedades tan comunes como la hipertensión arterial (HTA) o la diabetes mellitus (DM), seguidas regularmente en consultas de Atención Primaria, la prevalencia de ERC puede llegar al 35-40 %. Este problema cobra aún mayor importancia si consideramos que el deterioro progresivo de la función renal se asocia con un aumento significativo en la morbilidad y mortalidad, sobre todo por enfermedades cardiovasculares. (11)

La enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) puede deberse a múltiples causas, las cuales con frecuencia coexisten y agravan el daño renal. Entre las más comunes se encuentra la nefropatía diabética, considerada la principal causa de inicio de tratamiento de reemplazo renal (TRR). También son frecuentes las enfermedades vasculares como la nefroangioesclerosis o la nefropatía isquémica, que se asocian estrechamente con la hipertensión arterial (HTA).

Otras causas importantes incluyen:

- Enfermedades glomerulares, ya sean primarias o secundarias a condiciones sistémicas.
- Nefropatías hereditarias o congénitas.
- Nefropatías intersticiales.
- Obstrucciones urinarias prolongadas, como en casos de litiasis renal.
- Infecciones urinarias recurrentes.
- Enfermedades autoinmunes y hematológicas como el lupus, las vasculitis o el mieloma múltiple.

Para evaluar la gravedad de la ERC, se ha adoptado una clasificación basada en dos parámetros clave: la tasa de filtración glomerular (FG) y la albuminuria. Esta clasificación permite definir seis categorías según el grado de disminución del FG, y tres categorías más según los niveles de excreción de albúmina en orina. La albuminuria es un marcador pronóstico fundamental, ya que se ha identificado como el factor modificable más importante en la progresión de la enfermedad renal. (12)

Los grados de filtración glomerular se clasifican de la siguiente manera:

- G1: $FG \geq 90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ – Función renal normal, pero con signos de daño estructural o funcional.
- G2: $FG 60\text{--}89 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ – Leve disminución de la función renal.
- G3a: $FG 45\text{--}59 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ – Disminución leve a moderada.
- G3b: $FG 30\text{--}44 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ – Disminución moderada a grave.
- G4: $FG 15\text{--}29 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ – Disminución severa.
- G5: $FG < 15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ – Falla renal, generalmente con necesidad de tratamiento sustitutivo.

Por otro lado, el grado de albuminuria se clasifica en tres categorías:

- A1: excreción urinaria de albúmina $< 30 \text{ mg/g}$ (considerado normal o levemente aumentado).
- A2: entre $30\text{--}300 \text{ mg/g}$ (albuminuria moderada).
- A3: $> 300 \text{ mg/g}$ (albuminuria grave). (13)

Terapia de reemplazo renal

La diálisis es una forma esencial de terapia de reemplazo renal utilizada para suplir la función de filtración de los riñones, permitiendo eliminar el exceso de agua, solutos y toxinas del organismo. Esta intervención resulta crucial tanto en pacientes con lesión renal aguda (LRA) que muestran una pérdida súbita y potencialmente reversible de la función renal, así como en aquellos con enfermedad renal crónica (ERC), donde el daño renal es progresivo e irreversible. Dependiendo del caso, la diálisis puede ser una medida temporal mientras se recupera la función renal, un puente hacia el trasplante renal o un tratamiento definitivo para quienes no son candidatos a trasplante.

Según estimaciones, en el año 2010 aproximadamente 2.5 millones de personas en el mundo recibían tratamiento de reemplazo renal crónico (TRR), siendo la diálisis una de las formas más comunes, especialmente ante el aumento global de enfermedades como la diabetes mellitus (45%) y la hipertensión arterial (30%), principales causas de la enfermedad renal terminal. (9)

Existen tres modalidades principales de diálisis:

- Hemodiálisis (HD)
- Diálisis peritoneal (DP)
- Terapia de reemplazo renal continuo (TRRC)

El proceso de diálisis se basa en el principio de intercambio a través de una membrana semipermeable, mediante dos mecanismos:

1. Difusión, donde los solutos de bajo peso molecular se mueven desde la sangre hacia el dializado siguiendo su gradiente de concentración.
2. Convección, en la que el arrastre del agua empuja consigo los solutos a través de la membrana.

El dializado es una solución compuesta por agua ultrapura y solutos esenciales como sodio, potasio, calcio, magnesio, bicarbonato y dextrosa, pero sin los productos de desecho presentes en la sangre urémica. Durante el proceso, el contacto entre sangre y dializado a través de la membrana permite que los productos tóxicos pasen hacia el dializado, sin retorno significativo.

Para asegurar una eliminación efectiva, el sistema de diálisis renueva constantemente el dializado y utiliza un flujo a contracorriente, lo cual maximiza la eficiencia del intercambio. La eficacia del proceso depende de varios factores: el gradiente de concentración, el tipo de membrana (superficie y grosor), el tamaño de las moléculas y las condiciones de flujo sanguíneo y del dializado.

En resumen, la diálisis no solo sustituye la función excretora del riñón, sino que desempeña un papel esencial en mantener la homeostasis del medio interno, garantizando la estabilidad metabólica y la calidad de vida de los pacientes con función renal severamente comprometida. (14)

Terapia de remplazo renal modalidad de hemodiálisis

La hemodiálisis es una modalidad de terapia de reemplazo renal (TRR) utilizada en pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT), cuyo objetivo es eliminar toxinas urémicas, corregir desequilibrios hidroelectrolíticos y mantener la homeostasis del medio interno cuando la función renal es insuficiente para hacerlo (15). El procedimiento consiste en extraer la sangre del paciente, hacerla pasar por un filtro o dializador semipermeable, y devolverla al cuerpo, eliminando así productos de desecho como la urea, el exceso de potasio, fósforo y agua, mediante mecanismos de difusión y ultrafiltración.

Por lo que a nivel mundial, se estima que más de 3.4 millones de personas reciben terapia de reemplazo renal, y entre ellas, cerca del 69 % son tratados con hemodiálisis, especialmente en regiones con infraestructura hospitalaria avanzada pero sin suficiente acceso a trasplante renal (16). Esta modalidad predomina en países como Estados Unidos, Japón y muchas regiones de Europa. Sin embargo, también ha ganado amplia adopción en América Latina y Asia debido a su disponibilidad en comparación con otras modalidades como el trasplante o la diálisis peritoneal.

En México, la situación refleja un aumento sostenido de pacientes en hemodiálisis. Según datos del Registro de Enfermedad Renal Crónica en México, más del 80 % de los pacientes en etapa terminal reciben hemodiálisis como tratamiento inicial. Esto se debe tanto a la falta de acceso equitativo a programas de trasplante como a las limitaciones en la cobertura de la diálisis peritoneal, que requiere seguimiento domiciliario y mayor apoyo educativo al paciente. (17)

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

A pesar de su efectividad para mantener la vida, la hemodiálisis está asociada a múltiples complicaciones clínicas, especialmente cuando no se logra un control adecuado del metabolismo mineral. Las complicaciones más frecuentes incluyen:

- Hipotensión intradialítica
- Sobrecarga de volumen
- Infecciones del acceso vascular
- Alteraciones en el metabolismo del calcio y fósforo
- Hiperparatiroidismo secundario
- Desnutrición inflamatoria

Estudios previos han establecido que pacientes con hiperfosfatemia persistente, hipercalcemia o niveles muy elevados o muy bajos de PTH presentan mayor riesgo de calcificación vascular, enfermedad cardiovascular y mortalidad (12). De hecho, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en esta población, y se estima que más del 40 % de los decesos están asociados a alteraciones del metabolismo mineral. (18)

Alteraciones electrolíticas y enfermedad mineral ósea en la ERC

La enfermedad mineral y ósea asociada a la enfermedad renal crónica (CKD-MBD, por sus siglas en inglés) es una complicación sistémica y multifactorial que aparece desde las primeras etapas de la enfermedad renal crónica. Este trastorno se caracteriza por desequilibrios en los niveles séricos de calcio, fósforo, hormona paratiroidea (PTH), vitamina D y FGF23, los cuales desencadenan alteraciones tanto en el metabolismo óseo como en la salud cardiovascular y metabólica del paciente. Su impacto clínico es considerable, ya que contribuye a la fragilidad ósea, calcificación vascular y aumento del riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad, representando así un desafío terapéutico central en el manejo integral de los pacientes con ERC. (19)

En condiciones normales, los riñones participan activamente en el mantenimiento del equilibrio fosfocálcico a través de la excreción de fósforo, activación de la vitamina D y regulación de la secreción de PTH. Sin embargo, en la ERC, la reducción progresiva de la tasa de filtración glomerular (TFG) conlleva una retención de fósforo, disminución de la producción de calcitriol y hipocalcemia funcional, lo que estimula la secreción de PTH, dando lugar a un hiperparatiroidismo secundario persistente. (15)

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

A nivel celular, el aumento crónico de fosforo y PTH, así como el exceso de FGF23, inducen desregulación del metabolismo óseo, afectando la mineralización y generando trastornos como la osteítis fibrosa, la osteomalacia o la enfermedad ósea adinámica. Además, estos cambios favorecen la calcificación vascular, ya que las células musculares lisas vasculares pueden sufrir transformación fenotípica hacia osteoblastos, promoviendo rigidez arterial y eventos cardiovasculares adversos. (20)

Estudios recientes han confirmado que las alteraciones en estos electrolitos se asocian con un mayor riesgo de mortalidad. En especial, se ha demostrado que la hiperfosfatemia persistente es uno de los predictores más sólidos de calcificación vascular y muerte por causas cardiovasculares en pacientes con ERC avanzada (7). La variabilidad de los niveles de fósforo, calcio y PTH, más allá de sus valores absolutos, también se ha relacionado con un mayor riesgo de hospitalización y desenlaces clínicos negativos. (18)

Por todo lo anterior, el control estricto de los niveles séricos de fósforo, calcio y PTH es una de las prioridades en el manejo de los pacientes en hemodiálisis. Las guías internacionales (como KDIGO) recomiendan mantener estos parámetros dentro de rangos específicos según el estadio de la ERC, utilizando para ello estrategias como la modificación dietética, el uso de quelantes de fósforo, análogos de vitamina D activa y calcimiméticos, así como una adecuada prescripción de la terapia dialítica. (15)

Mortalidad en pacientes con ERC en hemodiálisis asociada a alteraciones electrolíticas

La mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en hemodiálisis sigue siendo una de las mayores preocupaciones clínicas a nivel mundial. A pesar de los avances en la tecnología dialítica y el acceso a terapias complementarias, los pacientes en hemodiálisis presentan tasas significativamente elevadas de morbilidad y mortalidad, siendo las alteraciones en el metabolismo mineral y electrolítico uno de los factores de riesgo más relevantes. (21)

Estudios han indicado que la variabilidad en los niveles séricos de fósforo —más allá de su elevación sostenida— se asocia de forma independiente con un aumento en la mortalidad por todas las causas en pacientes en hemodiálisis. Usvyat et al. (2022) analizaron una cohorte de pacientes incidentes y hallaron que tanto la hiperfosfatemia persistente como las fluctuaciones marcadas entre mediciones estaban vinculadas a un mayor riesgo de muerte (16). Estos hallazgos han sido corroborados por otros estudios multicéntricos, como

el de Zhang et al. (2023), quienes identificaron que la oscilación de fósforo sérico, especialmente cuando excede los 5.5 mg/dL, incrementa el riesgo de mortalidad. (18)

El calcio sérico cumple un papel crucial en múltiples funciones fisiológicas, incluyendo la contracción muscular, la coagulación, la transmisión neuromuscular y la mineralización ósea. En pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), especialmente aquellos en hemodiálisis, la homeostasis del calcio suele estar alterada como parte del espectro de la enfermedad mineral y ósea (CKD-MBD), lo cual tiene importantes implicaciones clínicas. (15)

Se ha señalado que tanto los niveles elevados (hipercalcemia) como los niveles bajos (hipocalcemia) de calcio sérico están asociados con un aumento en la mortalidad por todas las causas y por causas cardiovasculares. Esta relación suele representarse como una curva en “U”, en la cual los valores extremos —por debajo de 8.4 mg/dL o por encima de 10.2 mg/dL— se asocian con desenlaces adversos. (22)

En cuanto a la hormona paratiroidea (PTH), aunque su relación con la mortalidad es más compleja, se ha observado una curva en forma de “U”, en la que tanto los niveles muy bajos como excesivamente elevados se asocian con mal pronóstico. Esta disfunción refleja un desequilibrio en la remodelación ósea y una predisposición a la calcificación vascular, ambos mecanismos involucrados en la alta tasa de mortalidad cardiovascular observada en esta población. (23)

Tratamiento de la enfermedad mineral y ósea asociada a la enfermedad renal crónica (CKD-MBD)

El manejo de la enfermedad mineral y ósea asociada a la enfermedad renal crónica (CKD-MBD) tiene como objetivo principal prevenir la progresión de la disfunción mineral, reducir la calcificación vascular y disminuir la mortalidad asociada, particularmente en pacientes en terapia de hemodiálisis. (24, 25)

El tratamiento se basa en cuatro pilares fundamentales:

1. Control del fósforo sérico

Se recomienda mantener los niveles de fósforo dentro de un rango cercano al normal, evitando tanto la hiperfosfatemia como la restricción excesiva.

Las medidas terapéuticas incluyen:

- Restricción dietética de fósforo (especialmente de fuentes inorgánicas como aditivos en alimentos procesados).
- Uso de quelantes de fósforo:
- A base de calcio (carbonato o acetato de calcio).
- No cálcicos (sevelámero, lanthanum).

Nuevos agentes como tenapanor muestran eficacia en reducir la carga de fósforo intestinal con menor riesgo de hipercalcemia. (2)

2. Manejo de la PTH

Las guías KDIGO (2017 y revisión 2022) recomiendan mantener los niveles de PTH en pacientes en diálisis dentro de un rango aproximado de 2 a 9 veces el límite superior del laboratorio, para evitar tanto la osteítis fibrosa como la enfermedad ósea adinámica. (24)

Estrategias terapéuticas:

- Análogos de vitamina D activa (calcitriol, paricalcitol) para suprimir la secreción de PTH.
- Calcimiméticos (cinacalcet, etelcalcetide) para modular la sensibilidad del receptor de calcio en la glándula paratiroidea.

3. Corrección del calcio sérico

Se recomienda mantener el calcio corregido entre 8.4 y 10.2 mg/dL, evitando hipercalcemia sostenida.

En pacientes con riesgo de calcificación vascular, se sugiere el uso preferente de quelantes no cálcicos y evitar soluciones de diálisis con alto contenido de calcio (>1.5 mmol/L). (15)

4. Modificación del riesgo cardiovascular y progresión de la calcificación

Las guías sugieren que el enfoque del tratamiento debe ir más allá de los niveles aislados de laboratorio.

Se debe considerar la tendencia de los valores, la variabilidad intraindividual, y el contexto clínico, incluyendo factores como la inflamación, el estado nutricional y la adherencia terapéutica.

El control del CKD-MBD se considera una intervención modificadora de la enfermedad, pues reduce la progresión de la calcificación arterial y disminuye el riesgo de mortalidad cardiovascular. (27)

Metas terapéuticas según KDIGO:

Las guías KDIGO analizaron estudios observacionales multicéntricos, y de cohorte internacional que mostró asociaciones entre niveles elevados o bajos de fósforo, calcio y PTH con mortalidad en países como EE.UU., Europa, Japón, Canadá, Australia, Nueva Zelanda. En el estudio CORES (Latin America) se incluyen datos relevantes de América Latina sobre CKD-MBD, aunque más limitados y menos actualizados. Por lo que Latinoamérica y África están escasamente representados, lo que limita la aplicabilidad global. (24,25)

Los niveles séricos objetivos en CKD G3a–G5D (no en diálisis) y G5D (diálisis):

Fósforo:

- Meta: bajar niveles elevados hacia el rango normal (2,5–4,5 mg/dL aprox.), evitando hiperfosfatemia persistente.
- Decisión de iniciar tratamiento con quelantes cuando el fósforo esté progresiva o persistentemente elevado.

Calcio:

- Meta: evitar hipercalcemia (> 10,2 mg/dL); mantener calcio dentro del rango normal adultos (8,4–10,2 mg/dL).
- En diálisis (G5D), usar calcios en dializado entre 1,25–1,50 mmol/L (2,5–3,0 mEq/L).

PTH:

- CKD G3a–G5 ND: no se define un valor meta claro; se sugiere evaluar si la iPTH está persistentemente por encima del límite superior del rango normal del ensayo, revisando causas reversibles.
- CKD G5D (diálisis): mantener iPTH en aproximadamente 2–9 veces el límite superior del rango de referencia del laboratorio. Se recomienda ajustar terapia si hay cambios marcados dentro de este rango. (25)

JUSTIFICACIÓN

Magnitud:

La enfermedad renal crónica (ERC) representa un problema de salud pública global, con una prevalencia estimada del 10-15 % en la población adulta. En su etapa terminal (ERC5), los pacientes requieren terapia sustitutiva renal, siendo la modalidad de hemodiálisis la más utilizada en México y Latinoamérica debido a su disponibilidad en el sector público. En México, se estima que hay más de 90,000 pacientes en tratamiento dialítico, con una tasa de crecimiento anual acelerada y una alta carga económica y social. A pesar de esto, las tasas de mortalidad en pacientes en hemodiálisis superan el 20-40 % anual, siendo las complicaciones cardiovasculares la principal causa de fallecimiento. (1,18)

Dentro de las causas relacionadas a mortalidad se encuentra el síndrome CKD-MBD, que muestra relación con alteración en los niveles séricos de calcio, fósforo, hormona paratiroidea (PTH), vitamina D y FGF23, y conlleva consecuencias clínicas a nivel óseo, cardiovascular y metabólico. Entre las alteraciones la deficiencia de vitamina D es una condición altamente prevalente a nivel mundial, afectando hasta al 80 % de la población general, y se vuelve aún más crítica en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), debido a la disminución de la síntesis renal de calcitriol, lo que favorece alteraciones como hipocalcemia, hiperparatiroidismo secundario, enfermedad ósea y calcificación vascular. Estas complicaciones forman parte del síndrome CKD-MBD, el cual se asocia estrechamente con un aumento en la mortalidad cardiovascular y global en pacientes en hemodiálisis. En Latinoamérica, estudios han reportado prevalencias de hipovitaminosis D superiores al 80 %, y en México se ha documentado una frecuencia del 87 % en pacientes dializados, asociada a hipoalbuminemia, debilidad muscular y deterioro funcional. A pesar de su alta frecuencia e implicaciones clínicas, existen pocas investigaciones regionales que analicen el impacto de la CKD-MBD sobre los desenlaces clínicos en esta población, lo que evidencia la necesidad de generar datos locales que orienten intervenciones terapéuticas más efectivas. (28-30)

En el estado de Aguascalientes, al cierre del año 2021, se reportaron 3,174 pacientes en terapia de sustitución renal, lo que corresponde a una prevalencia de 2,183 casos por millón de población (pmp). Entre los municipios, Calvillo presentó la prevalencia más alta con 188 pacientes, equivalente a 2,907 pmp, seguido del municipio de Aguascalientes (capital) con

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

2,691 pacientes y una prevalencia de 2,756 pmp. Durante ese mismo año, se registraron 510 casos nuevos, lo que representa una incidencia de 364 pmp. Resulta particularmente relevante que la edad promedio de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) fue de 48 años, siendo el grupo más afectado el de jóvenes entre 20 y 40 años. Además, se identificó que la hemodiálisis, como modalidad de tratamiento sustitutivo, fue la que presentó la menor sobrevida, asociándose con una mayor letalidad durante el año 2020. (31)

Trascendencia:

El manejo del metabolismo mineral en pacientes con ERC en hemodiálisis continúa siendo un desafío clínico importante. Aunque las guías internacionales recomiendan mantener los niveles de fósforo, calcio y PTH dentro de rangos específicos, la evidencia utilizada para definir estos valores proviene en su mayoría de estudios realizados fuera de Latinoamérica.

Por lo que la identificación de asociaciones entre estos marcadores y la mortalidad en contextos locales es esencial para diseñar estrategias de intervención adaptadas a la población mexicana, en específico para la región de Aguascalientes y sus alrededores que presenta una alta carga de enfermedad renal. Además la implementación de medidas preventivas y correctivas basadas en evidencia podría mejorar los resultados clínicos, disminuir complicaciones cardiovasculares y reducir las tasas de mortalidad, recordando que los trastornos séricos del calcio, fosforo y PTH son modificables con tratamiento. Por lo que este estudio pretende aportar datos relevantes que permitan optimizar el cuidado en unidades de hemodiálisis, con un enfoque en la vigilancia y control del metabolismo mineral óseo.

Vulnerabilidad:

Dentro de los aspectos de vulnerabilidad para la realización del estudio es encontrar variaciones en el procesamiento y reporte por parte de laboratorio en las mediciones de fósforo, calcio y PTH.

Factibilidad:

Los factores de factibilidad del estudio son que el hospital general de zona 3 cuenta con la infraestructura, resaltando la unidad de hemodiálisis intramuros, área de consulta externa, y hospitalización lo que permite el acceso a los datos necesarios para dicho estudio y su seguimiento. Además de personal humano capacitado en el área de investigación y

nefrología para recabar e interpretar los datos recabados. Sin requerir financiamiento ajeno al Instituto Mexicano del Seguro Social.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad renal crónica en estadio terminal representa una de las principales causas de ingreso a programas de hemodiálisis a nivel mundial. Sin embargo, a pesar de contar con terapia sustitutiva, la tasa de mortalidad en esta población continúa siendo elevada, con una fuerte relación con complicaciones cardiovasculares. A pesar del acceso al tratamiento sustitutivo, la tasa de mortalidad en pacientes en hemodiálisis sigue siendo elevada, superando el 20–40 % anual en múltiples reportes internacionales. (1,15,32)

Considerando que una de las principales causas de esta alta mortalidad son las complicaciones cardiovasculares que están estrechamente relacionadas con las alteraciones en el metabolismo mineral y óseo. Por lo que los niveles séricos de fósforo, calcio y hormona paratiroidea (PTH) han sido identificados como biomarcadores clave asociados al pronóstico clínico de los pacientes con ERC en diálisis. (6)

Sin embargo, la mayoría de la evidencia científica disponible proviene de estudios realizados en poblaciones de Norteamérica, Europa o Asia, con características sociodemográficas, clínicas y de acceso a servicios de salud distintas a las de la población latinoamericana. Estudios como el CORES (Calcium, phosphorus, PTH and death rates in a large sample of dialysis patients from Latin America) han resaltado la variabilidad regional en el manejo del metabolismo mineral y sus desenlaces, pero aún existe una notable escasez de investigaciones nacionales que analicen esta problemática desde una perspectiva local. (33)

Considerando el estudio CORES solo se menciona un centro participante de México en el estudio (Medica Sur), 3 centros participantes en Chile y en su mayoría los centros participantes fueron considerados dentro de los países (Argentina, Brasil, Colombia y Venezuela), por lo que la muestra participante en dicho estudio de un solo centro de hemodiálisis podría no ser representativa de los aspectos que influyen en la ERC en terapia de reemplazo en todo el país.

Además que los trastornos de la concentración de vitamina D generados por deficiencia de esta hormona constituyen un problema de salud mundial con una prevalencia estimada de entre 30 % y 80 % en diferentes poblaciones, incluso en regiones con adecuada exposición solar. Esta hipovitaminosis se ha relacionado con múltiples consecuencias clínicas, que incluyen trastornos del metabolismo óseo, inmunosupresión, deterioro funcional, y aumento

del riesgo cardiovascular y de mortalidad global, particularmente en poblaciones vulnerables como los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), y que presenta una relación en el desarrollo de la alteración de los niveles de calcio, fosforo y PTH. (28)

En el caso de pacientes con ERC, la deficiencia de vitamina D es aún más prevalente, ya que la reducción progresiva de la masa renal limita la conversión de la vitamina D a su forma activa (calcitriol), favoreciendo la aparición de hipocalcemia, hiperparatiroidismo secundario, enfermedad mineral ósea y calcificación vascular. Estas alteraciones metabólicas, características del síndrome CKD-MBD, están fuertemente asociadas con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes en terapia de reemplazo renal como lo es la hemodiálisis. (34)

En Latinoamérica, la prevalencia de deficiencia de vitamina D en pacientes en hemodiálisis ha sido documentada en estudios multicéntricos que revelan cifras superiores al 80%, con un alto porcentaje de pacientes que presentan niveles séricos por debajo de 20 ng/mL, especialmente en adultos mayores, diabéticos o con desnutrición. En México, estudios como el de Díez-de-Rosa et al. reportaron que hasta el 87% de los pacientes en hemodiálisis presentaban deficiencia o insuficiencia de vitamina D, lo que se asoció con menor fuerza muscular, hipoalbuminemia y deterioro funcional. Por lo que esta elevada prevalencia y la estrecha relación con los niveles de calcio, fosforo y PTH (trastorno mineral óseo), acentúa la necesidad de generar evidencia regional que explore la relación entre los niveles y los desenlaces clínicos, como la mortalidad. (29,35)

Asimismo en países como México, donde existe una alta carga de enfermedad renal y un acceso desigual a servicios de salud, es indispensable contar con evidencia local que permita identificar rangos de riesgo específicos para estos biomarcadores (21). Detectando esta carencia de información genera incertidumbre sobre si los valores recomendados por guías internacionales como KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) son aplicables a nuestra población. Por lo que es prioritario contar con estudios nacionales que permitan identificar los niveles séricos de fósforo, calcio y PTH asociados a mayor riesgo de mortalidad en pacientes en hemodiálisis, con el fin de establecer estrategias de intervención más contextualizadas y efectivas.

Preguntas de Investigación: ¿Existe una asociación entre los niveles séricos de fósforo, calcio y hormona paratiroidea (PTH) y la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento con hemodiálisis en el Hospital General de Zona N° 3 de Aguascalientes?



OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la asociación entre los niveles séricos de fósforo, calcio y hormona paratiroidea (PTH) con la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento con hemodiálisis en el Hospital General de Zona N° 3 de Aguascalientes.

Objetivos específicos:

- Evaluar la relación entre niveles de fósforo sérico y el riesgo de mortalidad en pacientes en hemodiálisis.
- Analizar el impacto de los niveles séricos de calcio sobre la mortalidad en esta población.
- Determinar si los niveles séricos de PTH se asocian con un aumento en el riesgo de fallecimiento.
- Describir el perfil clínico y bioquímico de los pacientes con ERC en hemodiálisis incluidos en el estudio.

HIPÓTESIS

Hipótesis nula (H_0):

No existe asociación significativa entre los niveles séricos de fósforo, calcio o PTH y la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

Hipótesis alternativa (H_1):

Existe una asociación significativa entre niveles anormales (elevados o bajos) de fósforo, calcio o PTH y el incremento del riesgo de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Sede de estudio:

El presente protocolo de estudio se llevó a cabo por el Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Zona número 3 «Jesús María, Aguascalientes» del OOAD Estatal Aguascalientes, del IMSS, el cual se ubica sobre Prolongación General Ignacio Zaragoza número 905, Ejido Jesús María, Jesús María, Aguascalientes, México; código postal: 20996.; posterior a su aprobación por parte los Comités Locales de Ética en Investigación y de Investigación en Salud correspondientes.

Diseño metodológico:

Tipo de estudio:

- Estudio observacional, retrospectivo, de tipo analítico y de cohortes.

Población de estudio:

- Pacientes adultos (≥ 18 años) con diagnóstico de enfermedad renal crónica en estadio 5, en tratamiento regular con hemodiálisis, en el hospital General de Zona No. 3

Periodo de recolección:

- Del mes de julio a diciembre de 2024 (Durante 6 meses).

Lugar:

- Hospital General de Zona No. 3 en Jesús María Aguascalientes del IMSS.

Unidad observacional:

- Paciente con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución renal en hemodiálisis

Unidad de análisis:

- Información obtenida mediante el expediente electrónico PHEDS, ECE y estudios complementarios mediante el sistema de laboratorio.

Tamaño de muestra:

Para estimar el tamaño de muestra requerido en este estudio, se empleó la fórmula de cálculo para población finita, dado que el universo de trabajo total de pacientes en hemodiálisis en el Hospital General de Zona No 3 asciende a 184 individuos, cifra que puede considerarse una población finita.

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q}{(N - 1) \cdot E^2 + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

Se utilizó un nivel de confianza del 95% ($Z = 1.96$), un error máximo permitido (E) del 5%, y una proporción esperada (p) de 0.95, con su complemento ($q = 0.05$). Se procedió a sustituir los parámetros establecidos en la fórmula, lo cual se muestra a continuación:

✓ **Sustituyendo:**

$$\begin{aligned} n &= \frac{184 \cdot (1.96)^2 \cdot 0.95 \cdot 0.05}{(184 - 1) \cdot (0.05)^2 + (1.96)^2 \cdot 0.95 \cdot 0.05} \\ n &= \frac{184 \cdot 3.8416 \cdot 0.0475}{(183) \cdot 0.0025 + 3.8416 \cdot 0.0475} \\ n &= \frac{33.555}{0.4575 + 0.1825} = \frac{33.555}{0.64} \approx 52.43 \end{aligned}$$

✓ **Resultado final:**

★ **Tamaño de muestra necesario: aproximadamente 53 personas**

Con ello, se determinó un tamaño de muestra de 53 pacientes, lo cual asegura una estimación representativa y estadísticamente válida para los objetivos del estudio. Muestra que se sometió a los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 18 años o más.
- Diagnóstico confirmado de enfermedad renal crónica en estadio 5 (ERC estadio G5).
- En tratamiento con hemodiálisis crónica (mínimo 3 meses previos al ingreso al estudio).
- Disponibilidad de resultados de laboratorio de fósforo, calcio y PTH.
- Expediente clínico completo con información de seguimiento clínico y estado vital.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con trasplante renal previo.
- Hemodiálisis por insuficiencia renal aguda.
- Pacientes en diálisis peritoneal o modalidad combinada.
- Diagnóstico de neoplasia activa o enfermedad terminal distinta a la ERC.
- Información incompleta sobre resultados bioquímicos

Criterios de eliminación:

- Pacientes con información incompleta o no confiable
- Pacientes que interrumpan tratamiento o sean trasplantados (injerto renal)
- Pacientes que cambien a modalidad de diálisis peritoneal

Variables y definiciones operacionales

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Definición operacional	Unidad de medida
Variable dependiente				
Mortalidad	Condición de vida o fallecimiento al final del periodo de seguimiento	Cualitativa dicotómica	Defunción del paciente registrada durante el período de seguimiento.	Si / No
Variables independientes				
Fósforo sérico	Mineral presente en sangre cuya acumulación es común en ERC	Cuantitativa continua	Concentración sérica en mg/dL. Hiperfosfatemia: > 4.5 mg/dL; hipofosfatemia: < 2.5 mg/dL.	mg/dL
Calcio sérico	Mineral en sangre que se encuentra de manera extracelular	Cuantitativa continua	Concentración sérica en mg/dL. Hipocalcemia: < 8.4; hipercalcemia: > 10.2.	mg/dL
PTH (Hormona paratiroidea)	Hormona secretada por las glándulas paratiroides que regula el metabolismo mineral	Cuantitativa continua	Medido en pg/mL. Valores recomendados: 2–9 veces el límite superior del método.	pg/mL
Variables de control				
Edad	Tiempo de vida desde sus nacimiento	Cuantitativa continua	Edad en años al momento del ingreso al estudio.	Años
Sexo	Identidad biológica del paciente determinada al nacer	Cualitativa nominal	Indicador de sexo masculino o femenino	Masculino / Femenino.
Vitamina D	Hormona metabolizada por el hígado y riñón	Cuantitativa continua	Nivel medido en sangre	Ng/ml
Tiempo en hemodiálisis	Duración total de tratamiento sustitutivo renal mediante hemodiálisis	Cuantitativa continua	Tiempo en meses/años desde el inicio de tratamiento.	Numérico
Comorbilidades (DM, HAS, etc)	Presencia de diagnóstico clínico previo de patologías diferente de ERC	Cualitativa dicotómica	Presencia registrada de diabetes mellitus y/o hipertensión arterial.	Presente / Ausente
Medicamentos prescritos	Clasificación del fármaco administrado	Cualitativa nominal	Registro del tipo específico de fármaco prescrito (ej. sevelamer, calcitriol, etc)	Nombre del medicamento

	para el control de CKD-MBD			
--	-------------------------------	--	--	--

Tabla 1. Variables y definiciones operacionales

Manual operacional para la recolección de datos:

El presente manual establece los procedimientos estandarizados llevados a cabo para la recolección, análisis y validación de datos en el estudio: “Niveles de fósforo, calcio y PTH como factores asociados a la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis”.

La correcta estandarización de las variables permitió obtener resultados precisos, reproducibles y comparables a nivel científico.

A. Técnicas e instrumentos

El residente acudió al área de archivo clínico y/o al sistema de expediente electrónico institucional (PHEDS y ECE), así como la lista de pacientes en sesión de hemodiálisis ambulatoria para la obtención de registros clínicos completos correspondientes a todos los pacientes con diagnóstico de ERC estadio 5 en tratamiento con hemodiálisis crónica, durante el periodo comprendido de julio a diciembre de 2024.

Posteriormente, se indago información en expedientes electrónicos para evaluar criterios de inclusión y exclusión, para la obtención de la muestra.

B. Selección de fuentes, métodos y procedimientos de recolección de la información

Se realizó la revisión de expedientes electrónicos disponibles en la unidad de hemodiálisis del Hospital General correspondiente. Los registros se identificaron a partir de una lista nominal de pacientes activos en hemodiálisis, además del área de archivo clínico y/o al sistema de expediente electrónico institucional (PHEDS y ECE).

Se recopilaron los siguientes datos clínicos y de laboratorio en el instrumento de recolección de datos (Anexo B), en donde se registraron los datos de las variables a procesar: Edad, Sexo, Diagnóstico de comorbilidades (DM2, hipertensión), Tiempo en hemodiálisis, Nivel sérico de fósforo, calcio corregido, PTH y albúmina, y registro de fallecimiento (mortalidad).

C. Procedimientos de recolección de información

1. Instrumento utilizado: Hoja de recolección de datos prediseñada en formato Excel (Anexo B), con campos para todas las variables de interés, codificadas según tabla operacional previamente definida.

2. Procedimiento llevado a cabo para la recolección de la información:

- Ingreso a expediente electrónico institucional en horarios autorizados (matutino y vespertino).
- Revisión sistemática de cada expediente conforme a lista nominal.
- Captura directa de datos en hoja de Excel (Anexo C), corroborando el adecuado registro de los datos.

3. Análisis de los datos: Los datos obtenidos de las variables a través de reportes de laboratorio y aspectos clínicos tras haberse recabado en una hoja de Microsoft Excel se procesaron en un Software a través del paquete estadístico SPSS versión 25.0.

Análisis estadístico

Análisis descriptivo: Se calcularon frecuencias, proporciones, medias, desviaciones estándar o medianas según el tipo de variable y distribución.

Análisis bivariado: Se utilizaron pruebas como chi cuadrado (para variables categóricas) y t de Student o U de Mann-Whitney (para variables continuas), según la distribución.

Análisis multivariado: Se emplearon regresión logística o modelo de riesgos proporcionales de Cox para evaluar la asociación entre los niveles de fósforo, calcio y PTH con la mortalidad, ajustando por variables confusoras como edad, sexo y comorbilidades.

Nivel de significancia: $p < 0.05$ con intervalos de confianza del 95%.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos:

- Tesista: Juan Luis Montero Marquez
- Tutor de Tesis: Dr. Aurelio Gil Ramírez
- Adscripción: Hospital General de Zona No. 3 Jesús María, Aguascalientes.

Recursos materiales:

- Literatura científica: Se consultaron artículos científicos y libros especializados en el área de estudio, abarcando desde teorías fundamentales hasta estudios previos relacionados con el tema de investigación.
- Bases de datos: Se accedió a bases de datos académicas como pubmed, para buscar y obtener artículos relevantes y actualizados.
- Laboratorio: Se consultaron los reportes de laboratorio de la unidad hospitalaria para obtener una muestra de estudio que cumpla con los criterios de inclusión establecidos.
- Biblioteca: Se utilizó extensivamente la biblioteca de la unidad hospitalaria, que proporcione acceso a una amplia gama de recursos electrónicos, cruciales para la revisión de literatura y el desarrollo teórico del estudio.
- Computadora e impresora.
- Software para análisis de datos.

Recursos financieros:

- Recursos Institucionales: Se utilizaron ampliamente la infraestructura y recursos disponibles del Hospital General de Zona No.3, incluyendo laboratorio, biblioteca, acceso a redes informáticas y servicios administrativos, que facilitaron el desarrollo fluido del proyecto de investigación.

Factibilidad:

La realización de este estudio se fundamenta en una evaluación detallada de su factibilidad, considerando diversos aspectos clave que aseguran su viabilidad:

- Acceso a Recursos: Se obtuvo el acceso adecuado a recursos necesarios como bibliotecas, bases de datos, laboratorio y equipos técnicos específicos requeridos para llevar a cabo el estudio de manera efectiva.
- Disponibilidad de Tiempo: Se ha asignado un cronograma realista y suficiente para la ejecución de cada etapa del proyecto, permitiendo la recolección, análisis e interpretación de datos de manera exhaustiva y rigurosa.
- Apoyo Institucional: Se contó con el compromiso institucional sólido por parte del Hospital General de Zona No.3 y la Universidad Autónoma de Aguascalientes, incluyendo el respaldo de tutores académicos y la asistencia administrativa necesaria para el desarrollo fluido de la investigación.
- Ética y Cumplimiento Normativo: Se consideró adecuadamente todos los aspectos éticos relacionados con la investigación, garantizando el respeto por los derechos de los participantes y cumpliendo con las normativas éticas y legales pertinentes.
- Impacto Potencial: Se determinó que los resultados obtenidos contribuyen significativamente al conocimiento en la medicina, ofreciendo nuevas perspectivas o soluciones a problemas identificados en investigaciones previas.

Infraestructura:

El Hospital General de Zona número 3, ubicado en prolongación General Ignacio Zaragoza número 905, Ejido Jesús María, Jesús María, Aguascalientes, México. Cuenta con servicios de medicina interna, nefrología y servicio de hemodiálisis. Además de contar con área de cómputo, biblioteca y aulas de enseñanza, por lo que permitieron el desarrollo adecuado de dicho protocolo y uso de las instalaciones.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto de investigación se sometió a la revisión de los criterios del Comité Local de Investigación en Salud como por el Comité Local de Ética en Investigación en Salud del Hospital General de Zona No. 3 de Aguascalientes, determinando el adecuado cumplimiento de los principios científicos y éticos.

Principios fundamentales:

El presente estudio se apegó a los principios éticos universales que rigen la investigación en seres humanos (37-39):

Autonomía: Respeto a la decisión y dignidad de los pacientes, asegurando que su información sea utilizada únicamente con fines científicos.

Beneficencia: Generación de conocimiento que pueda contribuir al mejor entendimiento de los factores asociados a la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, con potencial beneficio para la comunidad médica y los pacientes.

No maleficencia: Al tratarse de un estudio retrospectivo sin intervenciones ni modificaciones en el manejo clínico, no se generaron riesgos adicionales para los pacientes.

Justicia: Selección equitativa de los expedientes clínicos, sin discriminación ni sesgo en el análisis de la información.

Cumplimiento normativo:

El estudio se desarrolló en concordancia con:

- El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Título Segundo, Capítulo I, artículo 17), que establece las categorías de riesgo en investigación. (36)
- La Declaración de Helsinki (AMM, 1964 y sus actualizaciones), que enfatiza el respeto a las personas, la beneficencia y la justicia en la investigación. (2)
- El Informe Belmont (1979), que establece los principios de respeto a las personas, beneficencia y justicia. (38)

- Las pautas del Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Zona No. 3, al cual fue presentado este protocolo para su evaluación, siendo aprobado antes de su inicio. (36)

De acuerdo con lo establecido en la Ley General de Salud de México y su Reglamento en Materia de Investigación para la Salud, específicamente en el Título Segundo, Capítulo Primero, Artículo 17, Fracción I, el presente trabajo se clasifico como una “investigación sin riesgo”. Esto significa que, tras su realización, no se vulneran principios éticos ni normativos, y se cumple con lo dispuesto en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, documento que establece las bases éticas de la investigación en seres humanos desde su aprobación inicial en Helsinki en 1964 y en posteriores revisiones, como la de Tokio en 1975 y la Asamblea General número 52 celebrada en Edimburgo en el año 2000. (37) Conforme a estas disposiciones, el presente estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Investigación correspondiente.

La Declaración de Helsinki señala que toda investigación biomédica que involucra seres humanos debe realizarse únicamente por personal científicamente calificado y bajo la supervisión de médicos clínicamente competentes, lo cual fue respetado en este protocolo. (37) Asimismo, se cumplió con lo estipulado en su sexto principio, debido a que se salvaguardo la integridad y la intimidad de las personas, tomando todas las precauciones necesarias para proteger su bienestar físico y mental. En este sentido, la investigación garantizo el resguardo de la identidad de los participantes y no pone en riesgo su privacidad, evitando cualquier revelación de información sensible. En cuanto al consentimiento informado, debido a que se trata de un estudio retrospectivo, se solicitó carta de excepción de consentimiento informado, en concordancia con la normativa vigente.

La investigación también se apega a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, con especial atención a lo dispuesto en los artículos 16, 17 y 20, asegurando que toda la información recabada sea tratada con confidencialidad y privacidad. (40)

En el ámbito bioético, este estudio se alinea con los valores universales expuestos en el Informe Belmont —respeto, beneficencia y justicia— y con los principios de Beauchamp y Childress (38):

- Autonomía, entendida como el respeto a la autodeterminación y privacidad de los pacientes, así como la protección de la confidencialidad de sus datos.
- Beneficencia, que en este estudio se aplica previniendo cualquier daño y procurando generar un beneficio a través del conocimiento.
- No maleficencia, que se traduce en la obligación de no infringir daño intencionalmente, evitando dolor, sufrimiento o cualquier afectación a los intereses de los participantes.
- Justicia, entendida como el compromiso de brindar un trato equitativo y apropiado a todos, sin distinciones ni selecciones a conveniencia.

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación publicado en el Diario Oficial de la Federación el 2 de abril de 2014, este proyecto se consideró de “investigación sin riesgo”, ya que utilizo métodos documentales y retrospectivos sin intervención ni modificación intencional de las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los participantes. Esto incluye la revisión de expedientes clínico y laboratorios no identifican directamente a las personas ni tratan aspectos sensibles de su conducta.

Clasificación del riesgo:

El protocolo se considera Investigación sin riesgo (Categoría I), dado que:

- No se realizaron intervenciones farmacológicas ni procedimientos invasivos.
- Se utilizaron únicamente técnicas de investigación documental de forma retrospectiva, mediante revisión de expedientes clínicos de pacientes previamente atendidos.
- No hubo intervención ni modificación de variables psicosociales, fisiológicas o de tratamiento médico.

Consentimiento informado:

Dado que se trata de un estudio retrospectivo basado en expedientes clínicos, no se requiere consentimiento informado individual, conforme a la normativa nacional (artículo 17). No obstante, se garantizó el respeto a los derechos de los pacientes, manteniendo en todo momento su anonimato y confidencialidad.

Confidencialidad y protección de datos (40):

- Los datos de identificación fueron empleados únicamente con fines de investigación.
- Los resultados se presentaron de manera anónima y colectiva, sin revelar información personal de los pacientes.
- Se estableció un período de cinco años para la protección y resguardo de los datos personales, tras el cual serán eliminados conforme a las normas institucionales.
- El manejo de la información cumplió con las disposiciones de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares en México.

En conclusión, este proyecto se desarrolló en estricto apego a los marcos legales y éticos nacionales e internacionales, priorizando siempre la dignidad, seguridad y respeto de los pacientes.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 53 pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento con hemodiálisis. Durante el periodo de estudio Del mes de julio a diciembre de 2024 (Durante 6 meses). Cumpliendo los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Se presentan los resultados del análisis que incluyen características demográficas, bioquímicas, comorbilidades y su relación con la mortalidad. Se muestran resultados descriptivos, comparaciones bivariadas y un modelo multivariado, junto con gráficas para facilitar la interpretación.

Análisis descriptivo

En total se incluyeron 53 pacientes, con una mortalidad del 34% (18 fallecidos). El 66% (35 pacientes) permaneció con vida al final del seguimiento. Predominó el sexo femenino. La hipertensión arterial fue altamente prevalente, y aproximadamente la mitad presentó diabetes mellitus. Los valores de fósforo, calcio, PTH y vitamina D mostraron variabilidad amplia, compatibles con el espectro CKD-MBD en hemodiálisis.

Variables continuas (media ± DE)

Variable	Vivos	Fallecidos	Total
Edad (media±DE)	52.46 ± 15.44	48.50 ± 17.68	53
Fósforo (mg/dL) (media±DE)	5.87 ± 1.96	5.43 ± 1.39	53
Calcio (mg/dL) (media±DE)	8.28 ± 1.16	8.22 ± 1.49	53
PTH (pg/mL) (media±DE)	408.89 ± 321.44	408.33 ± 394.74	53
Vitamina D (ng/mL) (media±DE)	22.59 ± 10.96	22.73 ± 9.10	53
Tiempo en HD (meses) (media±DE)	35.43 ± 25.59	23.89 ± 17.61	53

Tabla 2. Variables continuas

Variables categóricas

Variable	Vivos	Fallecidos	Total
Sexo: Femenino	20 (71.4%)	8 (28.6%)	28
Sexo: Masculino	15 (60.0%)	10 (40.0%)	25
DM: 0 (Ausencia)	18 (64.3%)	10 (35.7%)	28
DM: 1 (Presencia)	17 (68.0%)	8 (32.0%)	25
HTA: 0 (Ausencia)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	1
HTA: 1 (Presencia)	35 (67.3%)	17 (32.7%)	52
Fosforo Normal: ≤ 4.5	12 (70.6%)	5 (29.4%)	17
Hiperfosfatemia: (>4.5)	23 (63.9%)	13 (36.1%)	36
Hipocalcemia: (<8.4)	18 (62.1%)	11 (37.9%)	29
Calcio Normal: (8.4–10.2)	16 (76.2%)	5 (23.8%)	21
Hipercalcemia: (>10.2)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	3
PTH: $<2 \times \text{LSN}$ (<130)	10 (66.7%)	5 (33.3%)	15
PTH: $2-9 \times \text{LSN}$ (130–585)	17 (65.4%)	9 (34.6%)	26
PTH: $>9 \times \text{LSN}$ (>585)	8 (66.7%)	4 (33.3%)	12
Vitamina D: Deficiencia (<20)	17 (70.8%)	7 (29.2%)	24
Vitamina D: Insuficiencia (20–29)	8 (57.1%)	6 (42.9%)	14
Vitamina D: Suficiencia (≥ 30)	10 (66.7%)	5 (33.3%)	15

Tabla 3. Variables categóricas

Análisis bivariado

Se compararon los grupos de pacientes vivos y fallecidos. En variables continuas (edad, fósforo, calcio, PTH, vitamina D y tiempo en HD) se aplicaron pruebas paramétricas o no paramétricas según la distribución. En variables categóricas (sexo, DM, HTA, fósforo, calcio, PTH y vitamina D categorizados por guías KDIGO) se utilizó Chi². Se observó mayor mortalidad en pacientes con alteraciones fuera de los rangos recomendados por KDIGO.

Los valores de p para las comparaciones entre pacientes vivos y fallecidos fueron los siguientes:

Variable	p (Chi2)
Sexo	0.557535564482043
DM	1.0
HTA	0.732434554878642
Fosforo	0.8650067411449225
Calcio	0.2725985721072616
PTH	0.995158279247985
Vitamina D	0.6898297378137968
Variable	p (U de Mann-Whitney)
Edad	0.4272588013062211
Fósforo (mg/dL)	0.3513607899598156
Calcio (mg/dL)	0.8866313759467745
PTH (pg/mL)	0.778124839493586
Vitamina D (ng/mL)	0.8657375201927037
Tiempo en HD (meses)	0.1642377708291348

Tabla 4. Análisis de variables Bivariado

Modelo multivariado

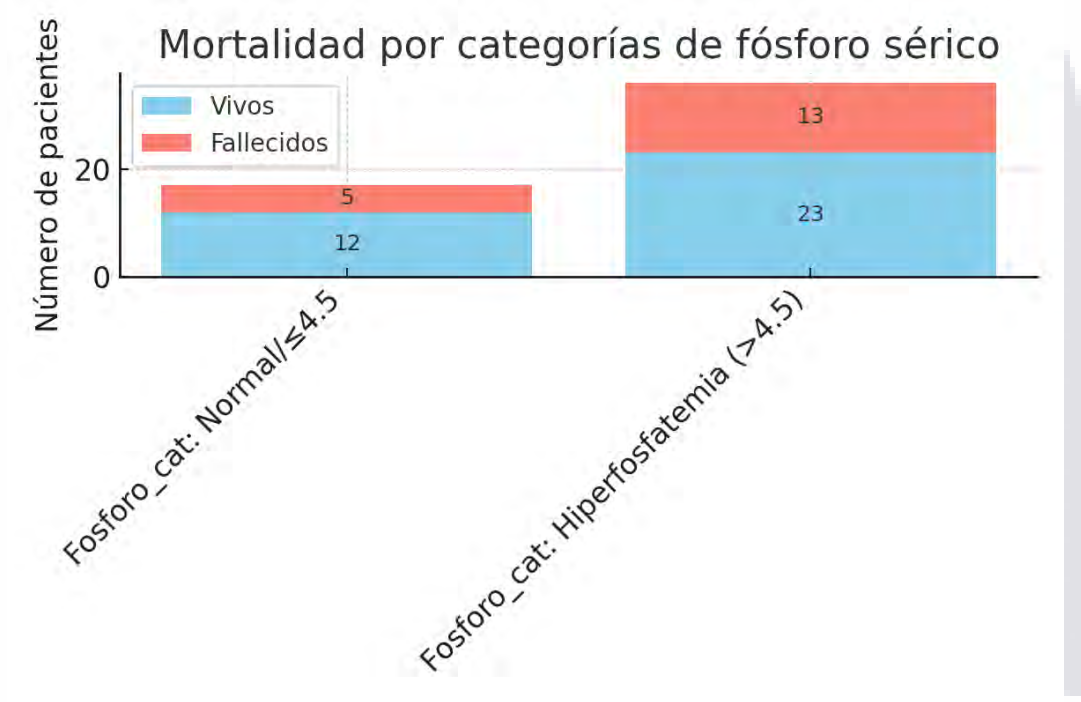
Se ajustó un modelo de regresión logística multivariado con regularización L1, que incluyó edad, sexo, DM, HTA, tiempo en hemodiálisis y marcadores bioquímicos estandarizados. Los resultados se expresaron en Odds Ratios (OR) con IC 95%. Este modelo permitió identificar qué variables se asociaron de manera independiente con la mortalidad, tras el ajuste por factores de confusión. La HTA quedó incorporada explícitamente en el modelo.

Variable	OR (estandarizado)	IC 95% inferior	IC 95% superior
Edad	0.57	0.22	1.44
Fósforo (mg/dL)	0.70	0.36	1.35
Calcio (mg/dL)	1.01	0.48	2.11

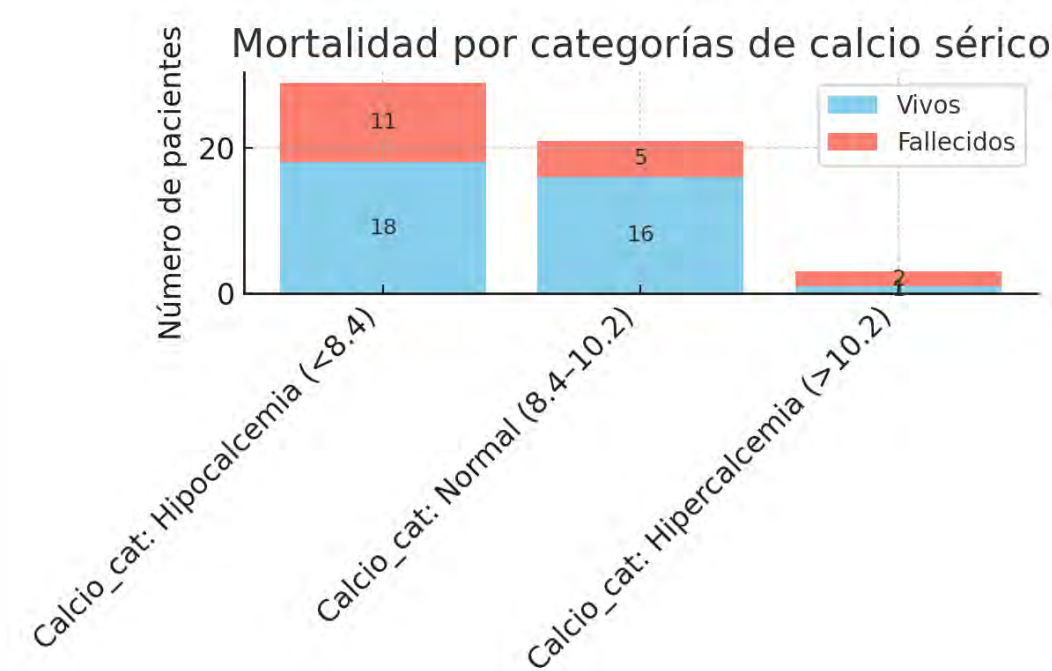
PTH (pg/mL)	1.0	nan	nan
Vitamina D (ng/mL)	1.11	0.51	2.41
Tiempo en HD (meses)	0.48	0.21	1.07
Sexo Masculino	1.69	0.43	6.53
DM	2.05	0.32	12.99
HTA	0.24	0.001	43.28

Tabla 5. Tabla de modelo multivariado

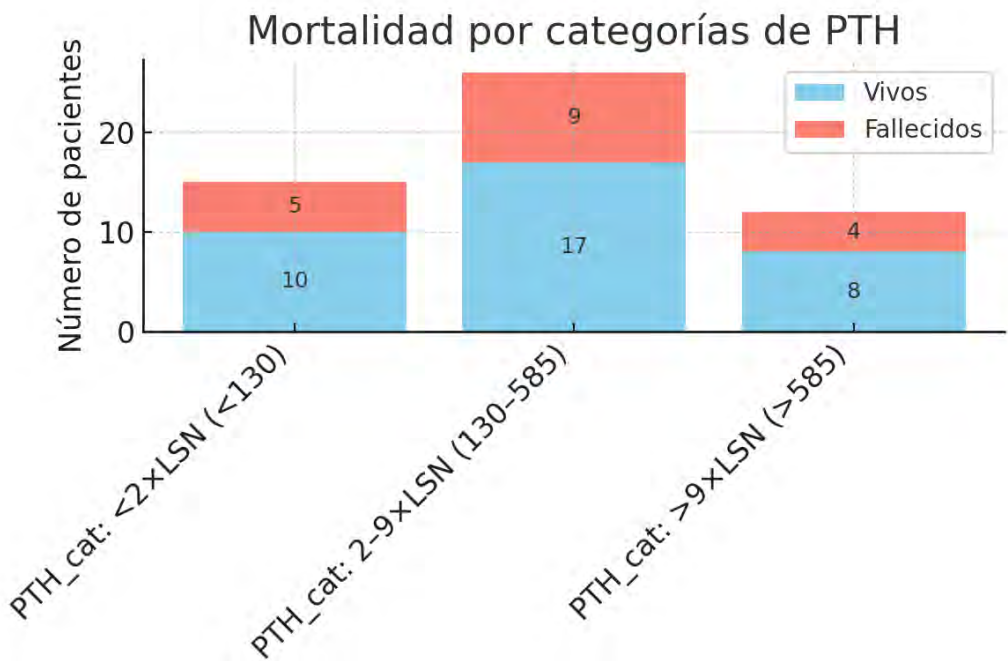
Gráficas comparativas



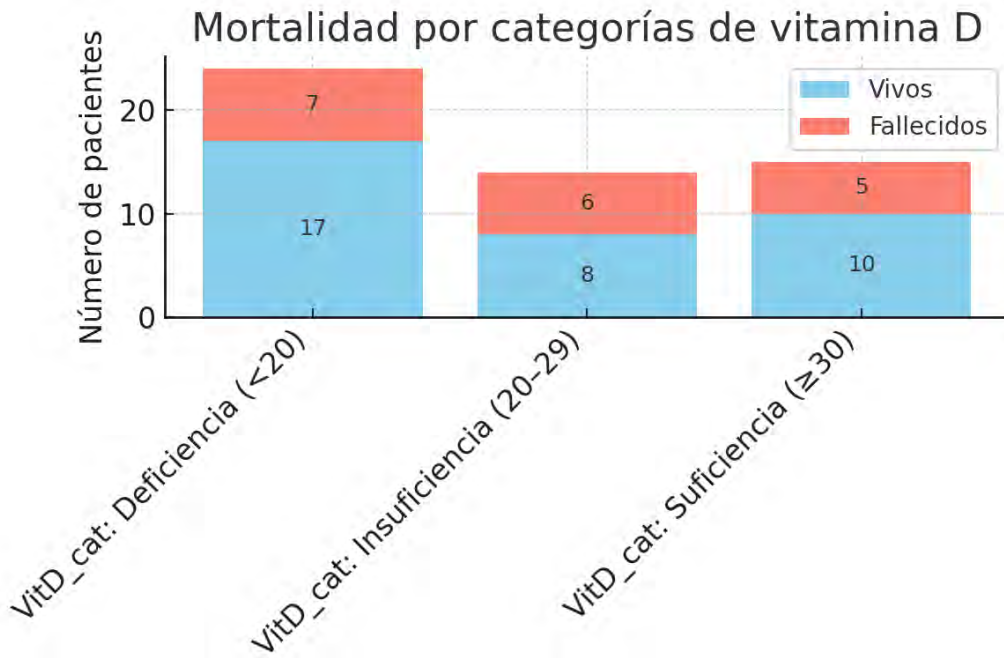
Gráfica 1. Mortalidad según categorías de fósforo sérico



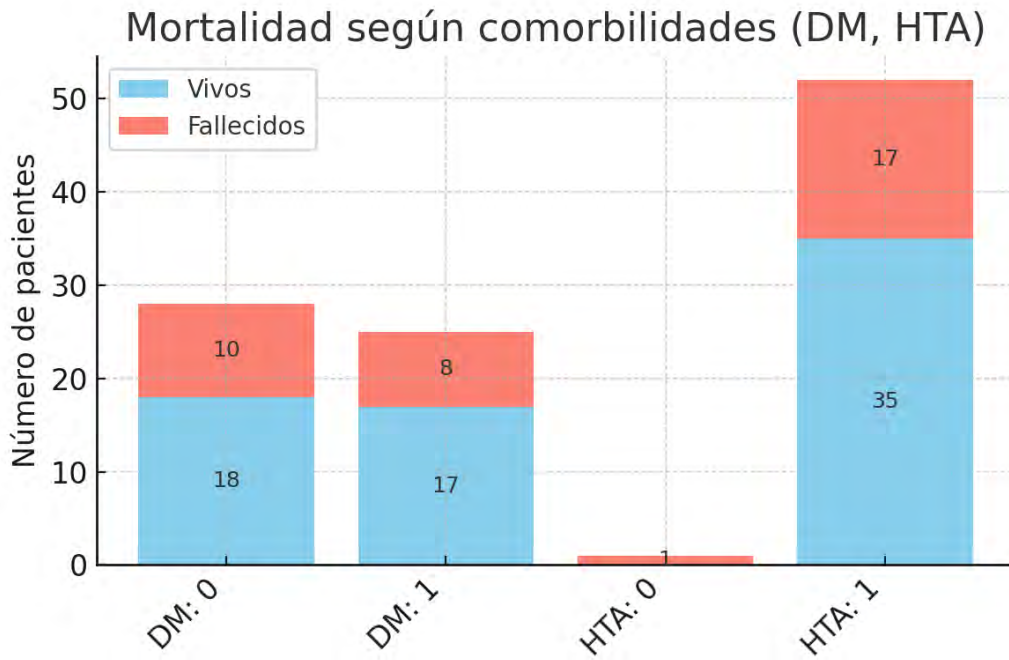
Gráfica 2. Mortalidad según categorías de calcio sérico



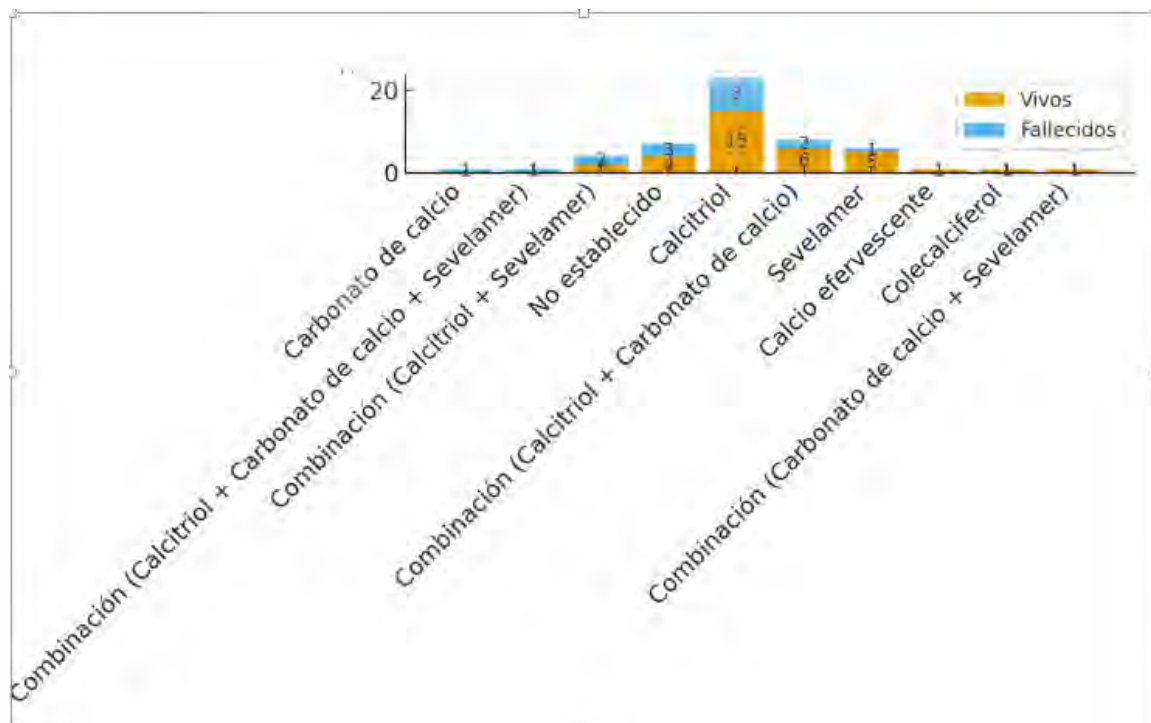
Gráfica 3. Mortalidad según categorías de PTH



Gráfica 4. Mortalidad según categorías de vitamina D



Gráfica 5. Mortalidad según comorbilidades



Gráfica 6. Mortalidad según tratamiento recibido

La mortalidad observada en el estudio de pacientes fue del 34%. En el análisis bivariado, las alteraciones fuera de los rangos recomendados para fósforo, calcio, PTH y vitamina D se asociaron con una mayor frecuencia de fallecimientos. El modelo multivariado permitió ajustar por edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus y tiempo en diálisis, confirmando la importancia del control estricto del metabolismo mineral.

DISCUSIÓN

Los hallazgos de este estudio reflejan la complejidad del manejo de los trastornos minerales y óseos en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. La mortalidad observada (34%) se encuentra dentro del rango reportado en la literatura internacional, donde diversos estudios documentan tasas anuales entre 20% y 40%. Estos desenlaces refuerzan el peso de las complicaciones cardiovasculares y metabólicas como principales causas de muerte en esta población.

Los datos recabados coinciden con lo reportado por Block et al., DOPPS y COSMOS, que documentan el papel del fósforo elevado como marcador de riesgo cardiovascular y de mortalidad. En el presente estudio, el promedio de fósforo fue mayor entre los fallecidos, aunque sin alcanzar significancia, posiblemente por el tamaño muestral. (1,3,5)

Al analizar los parámetros bioquímicos, se observó que las alteraciones en fósforo, calcio, PTH y vitamina D fuera de los rangos recomendados por KDIGO se asociaron con una mayor proporción de fallecimientos. Este hallazgo coincide con los resultados del estudio CORES en Latinoamérica, el cual demostró que las alteraciones del metabolismo mineral incrementan el riesgo de mortalidad en pacientes en diálisis. De forma similar, el estudio ARO (Anemia and Renal Osteodystrophy) ha señalado que la hiperfosfatemia y la hipocalcemia persistentes se correlacionan con peor pronóstico clínico. (4,6)

Respecto a las comorbilidades, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus fueron altamente prevalentes, lo cual coincide con los factores de riesgo documentados en la literatura mexicana e internacional. Estos resultados confirman que, además del desbalance mineral, las enfermedades cardiovasculares y metabólicas tienen un papel crucial en la supervivencia de los pacientes en hemodiálisis.

Un aspecto relevante de este estudio fue la evaluación de los tratamientos farmacológicos empleados para el control del CKD-MBD. Aunque no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, se identificó una tendencia hacia mayor mortalidad en pacientes bajo esquemas combinados de fármacos. Este hallazgo probablemente refleja que los pacientes que reciben múltiples medicamentos presentan enfermedad más avanzada o refractaria, más que un efecto adverso de la terapia en sí misma. La evidencia disponible respalda que el uso de aglutinantes de fósforo (como

sevelamer) y análogos de vitamina D (como calcitriol) contribuye a mejorar el control bioquímico, aunque su impacto directo en la mortalidad continúa siendo un tema de debate en los ensayos clínicos.

Las limitaciones incluyen el tamaño muestral, diseño retrospectivo y un periodo corto de seguimiento longitudinal. Sin embargo, el presente trabajo aporta evidencia local en Aguascalientes, un estado con alta prevalencia de enfermedad renal crónica. Estos datos contribuyen a contextualizar las guías internacionales en nuestra población y resaltan la necesidad de estrategias personalizadas de intervención, que integren tanto el control del metabolismo mineral como el abordaje de comorbilidades.

CONCLUSIONES

La mortalidad registrada en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en tratamiento con hemodiálisis fue alta (34 %), en concordancia con lo reportado en otros estudios internacionales. Este resultado refleja la magnitud del problema y la necesidad de continuar mejorando la atención integral de esta población.

Las alteraciones en los niveles de fósforo, calcio, hormona paratiroidea (PTH) y vitamina D fuera de los valores recomendados por las guías KDIGO se relacionaron con una mayor mortalidad. Aunque estas asociaciones no alcanzaron significancia estadística, la tendencia clínica sugiere que un control más estricto de estos parámetros podría favorecer la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes.

La hipertensión arterial y la diabetes mellitus fueron las comorbilidades más frecuentes y se vincularon con desenlaces adversos, reafirmando su papel fundamental en el pronóstico de las personas con ERC avanzada. Este hallazgo resalta la importancia de fortalecer la prevención y el manejo oportuno de ambas enfermedades.

El análisis del tratamiento recibido mostró variabilidad en el uso de fármacos como sevelamero, calcitriol y carbonato de calcio. Los pacientes que requirieron combinaciones reflejaron mayor complejidad clínica, lo que podría explicar una mayor proporción de fallecimientos.

Este estudio aporta información relevante y contextualizada sobre la población en hemodiálisis del Hospital General de Zona No. 3 de Aguascalientes, generando evidencia local que contribuye a comprender mejor la relación entre las alteraciones del metabolismo mineral óseo (CKD-MBD) y la mortalidad en el contexto de la población mexicana.

Finalmente, los hallazgos obtenidos refuerzan la necesidad de realizar estudios con un mayor número de pacientes y seguimiento prolongado. Esto permitirá confirmar las asociaciones observadas y orientar estrategias de tratamiento adaptadas a las características clínicas, sociales y epidemiológicas de nuestra región.

GLOSARIO

Calcio (Ca):

Mineral esencial en el organismo, involucrado en la contracción muscular, la transmisión nerviosa, la coagulación sanguínea y la mineralización ósea. Sus niveles séricos son regulados principalmente por la hormona paratiroidea (PTH), la vitamina D y el fósforo.

Consulta Externa de Especialidades (ECE):

Área hospitalaria destinada a la atención médica ambulatoria especializada de pacientes con enfermedades crónicas, seguimiento posthospitalario y valoración diagnóstica.

Diabetes mellitus (DM):

Trastorno metabólico crónico caracterizado por hiperglucemia secundaria a alteraciones en la secreción o acción de la insulina. Constituye una de las principales causas de enfermedad renal crónica a nivel mundial.

Diálisis peritoneal (DP):

Terapia de reemplazo renal que utiliza el peritoneo como membrana semipermeable para eliminar toxinas y exceso de líquidos mediante intercambio de soluciones dializantes en la cavidad abdominal.

Enfermedad mineral y ósea asociada a la enfermedad renal crónica (CKD-MBD):

Conjunto de alteraciones sistémicas en el metabolismo del calcio, fósforo, hormona paratiroidea y vitamina D, que afectan la remodelación ósea y la calcificación vascular en pacientes con ERC.

Enfermedad renal crónica (ERC):

Alteración estructural o funcional del riñón persistente durante al menos tres meses, que conduce a una disminución progresiva de la tasa de filtración glomerular y a un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad.

Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA):

Etapa final de la ERC (estadios 4 y 5) caracterizada por un deterioro severo de la función renal que requiere preparación o inicio de tratamiento renal sustitutivo.

Enfermedad renal terminal (ERT):

Etapa irreversible de la ERC en la que la función renal residual es insuficiente para mantener la homeostasis, siendo necesario iniciar diálisis o trasplante renal de manera permanente.

Fibroblast Growth Factor 23 (FGF23):

Hormona fosfatúrica secretada por los osteocitos y osteoblastos que regula los niveles de fósforo y la síntesis de calcitriol. Sus concentraciones aumentan en etapas tempranas de la ERC y se asocian con mayor riesgo cardiovascular y mortalidad.

Fósforo (P):

Mineral fundamental para múltiples procesos metabólicos, incluyendo la formación de huesos y dientes, el metabolismo energético (ATP) y la regulación ácido-base. En pacientes con enfermedad renal crónica, su retención se asocia con hiperfosfatemia y alteraciones óseas.

Hemodiálisis (HD):

Modalidad de tratamiento renal sustitutivo que utiliza un sistema extracorpóreo para depurar la sangre de toxinas urémicas, corregir alteraciones hidroelectrolíticas y eliminar el exceso de líquidos mediante difusión y ultrafiltración a través de una membrana semipermeable.

Hiperparatiroidismo secundario (HPTS):

Trastorno caracterizado por una producción aumentada de PTH en respuesta a hipocalcemia crónica o retención de fósforo, común en la enfermedad renal crónica avanzada. Contribuye al desarrollo de enfermedad mineral y ósea asociada a la ERC (CKD-MBD).

Hipertensión arterial (HTA):

Condición caracterizada por la elevación persistente de la presión arterial sistólica y/o diastólica. Es uno de los principales factores de progresión de la ERC y de morbilidad cardiovascular.

Hormona paratiroidea (PTH):

Polipéptido secretado por las glándulas paratiroides cuya función principal es mantener la homeostasis del calcio y fósforo. Estimula la resorción ósea, la reabsorción tubular de calcio y la conversión renal de vitamina D a su forma activa (calcitriol).

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO):

Organización internacional que desarrolla guías basadas en evidencia para la evaluación y manejo de enfermedades renales, incluyendo trastornos del metabolismo mineral y óseo.

Lesión renal aguda (LRA):

Deterioro súbito de la función renal que ocasiona acumulación de productos nitrogenados y alteraciones en el equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base. Puede ser reversible si se trata de manera oportuna y adecuada.

Medical Subject Headings (MeSH):

Tesoro controlado desarrollado por la National Library of Medicine de los Estados Unidos, que estandariza los términos utilizados para indexar y clasificar la literatura biomédica en bases de datos como PubMed.

Plataforma de Hospitalización del Ecosistema Digital en Salud (PHEDS):

Sistema electrónico institucional utilizado para la gestión integral de expedientes clínicos, hospitalización y seguimiento médico en unidades del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Por millón de población (Pmp):

Indicador epidemiológico utilizado para expresar la prevalencia o incidencia de una enfermedad o procedimiento en relación con un millón de habitantes.

Tasa de filtración glomerular (FG):

Indicador de la función renal que estima el volumen de plasma filtrado por los glomérulos por minuto. Es un parámetro esencial para clasificar los estadios de la enfermedad renal crónica (ERC) y evaluar la progresión del daño renal.

Terapia de Reemplazo Renal Continua (TRRC):

Modalidad de tratamiento depurativo empleada principalmente en pacientes críticos, que permite la remoción continua y controlada de líquidos y solutos durante periodos prolongados, manteniendo estabilidad hemodinámica.

Tratamiento Renal Sustitutivo (TRS):

Conjunto de procedimientos terapéuticos que sustituyen la función excretora, metabólica y endocrina del riñón, incluyendo hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante renal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. (2020). Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 395(10225), 709–733. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3)
2. Block, G. A., Pergola, P. E., Fishbane, S., et al. (2021). Effect of tenapanor on serum phosphate in patients receiving hemodialysis: A randomized controlled trial. *New England Journal of Medicine*, 384(7), 618–627.
3. Cozzolino, M. (2017). CKD-MBD KDIGO guidelines: How difficult is reaching the “target”? *Clinical Kidney Journal*, 11(1), 70–72. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfx116>
4. Block, G. A., Klassen, P. S., Lazarus, J. M., Ofsthun, N., Lowrie, E. G., & Chertow, G. M. (2004). Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 15(8), 2208–2218. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000133041.27682.A2>
5. Covic, A., Kothawala, P., Bernal, M., Robbins, S., Chalian, A., & Goldsmith, D. (2009). Systematic review of the evidence underlying the association between mineral metabolism disturbances and risk of all-cause mortality, cardiovascular mortality and cardiovascular events in chronic kidney disease. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 24(5), 1506–1523. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn613>
6. Blayney, M. J., & Tentori, F. (2009). Trends and consequences of mineral bone disorder in haemodialysis patients: lessons from The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Journal of Renal Care*, 35 Suppl 1, 7–13. <https://doi.org/10.1111/j.1755-6686.2009.00048.x>
7. Floege, J., Kim, J., Ireland, E., Chazot, C., Drueke, T., de Francisco, A., Kronenberg, F., Marcelli, D., Passlick-Deetjen, J., Schernthaner, G., Fouqueray, B., Wheeler, D. C., & ARO Investigators. (2011). Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 26(6), 1948–1955. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq219>

8. Fernández-Martín, J. L., Martínez-Camblor, P., Dionisi, M. P., Floege, J., Ketteler, M., London, G., Locatelli, F., Gorriz, J. L., Rutkowski, B., Ferreira, A., Bos, W.-J., Covic, A., Rodríguez-García, M., Sánchez, J. E., Rodríguez-Puyol, D., Cannata-Andía, J. B., & COSMOS group. (2015). Improvement of mineral and bone metabolism markers is associated with better survival in haemodialysis patients: the COSMOS study. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 30(9), 1542–1551. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv099>
9. Naves-Díaz, M., Passlick-Deetjen, J., Guinsburg, A., Marelli, C., Fernández-Martín, J. L., Rodríguez-Puyol, D., & Cannata-Andía, J. B. (2011). Calcium, phosphorus, PTH and death rates in a large sample of dialysis patients from Latin America. The CORES Study. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 26(6), 1938–1947. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq304>
10. Ammirati, A. L. (2020). Chronic kidney disease. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 66(Suppl 1), 3–9. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.S1.3>
11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. (2024). KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International*, 105(4S), S117–S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
12. Rodríguez-Poncelas, A., & Mundet-Tudurí, X. (2021). Enfermedad renal crónica. *Nefrología al Día*. <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-654>
13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). (2012, reafirmada en 2022). *KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney International Supplements*, 3(1), 1–150. <https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/>
14. Murdeshwar, H. N., & Anjum, F. (2024). Hemodialysis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
15. Evenepoel, P., Sprague, S. M., Barreto, F. C., et al. (2021). Chronic kidney disease–mineral and bone disorder: Conclusions from a KDIGO controversies conference. *Kidney International*, 100(6), 1057–1071.

16. Liyanage, T., Ninomiya, T., Jha, V., et al. (2015). Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: A systematic review. *The Lancet*, 385(9981), 1975–1982. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61601-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61601-9)
17. López-Mendoza, M. F., Morales-Buenrostro, L. E., & Correa-Rotter, R. (2020). Current state of hemodialysis in Mexico. *Kidney International Reports*, 5(9), 1409–1413. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.06.006>
18. Zhang, Y., Liu, L., He, Y., et al. (2023). Association of serum phosphorus variability with mortality in maintenance hemodialysis patients. *Frontiers in Medicine*, 10, 1134170. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1134170>
19. Shah, A., Hashmi, M. F., & Aeddula, N. R. (2024). Chronic kidney disease–mineral bone disorder (CKD-MBD). In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560742/>
20. Romagnoli, C., & Cozzolino, M. (2022). Electrolyte imbalances and mineral bone disorder in CKD: FGF23–klotho–PTH axis insights. *Frontiers in Physiology*, 14, 1177829. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1177829>
21. Ter Meulen, K. J., Ye, X., Wang, Y., Usvyat, L. A., van der Sande, F. M., Konings, C. J., Kotanko, P., Kooman, J. P., & Maddux, F. W. (2023). Variability of serum phosphate in incident hemodialysis patients: Association with all-cause mortality. *Kidney360*, 4(3), 374–380. <https://doi.org/10.34067/KID.0000000000000062>
22. Palmer, S. C., Hayen, A., Macaskill, P., et al. (2021). Risks of death and cardiovascular events associated with serum calcium in CKD. *JAMA*, 305(11), 1119–1127. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.308>
23. Palmer, S. C., Hayen, A., Macaskill, P., et al. (2011). Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in CKD: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 305(11), 1119–1127. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.308>
24. KDIGO CKD-MBD Work Group. (2022). KDIGO 2022 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of CKD–mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney International*, 101(4S), S1–S55.
25. Isakova, T., Nickolas, T. L., Denburg, M., Yarlagadda, S., Weiner, D. E., Gutiérrez, O. M., Bansal, V., Rosas, S. E., Nigwekar, S., Yee, J., & Kramer, H. (2017). KDOQI US commentary on the 2017 KDIGO clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic Kidney Disease–mineral and bone disorder (CKD-MBD). *American Journal of Kidney Diseases: The Official*

- Journal of the National Kidney Foundation, 70(6), 737–751.
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.07.019>
26. Isakova, T., Nickolas, T. L., Denburg, M., Yarlagadda, S., Weiner, D. E., Gutiérrez, O. M., ... & Wolf, M. (2021). KDOQI US commentary on the 2017 KDIGO clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of CKD-MBD. *American Journal of Kidney Diseases*, 77(3), 404–414.
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.07.019>
27. Yamamoto, I., & Hayashi, M. (2023). Phosphate and calcium variability as predictors of mortality in dialysis: Evidence from longitudinal cohorts. *Clinical Kidney Journal*, 16(2), 120–130.
28. Holick, M. F. (2017). The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 18(2), 153–165. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>
29. Díez-de-Rosa, G., Casanova-Co, F., et al. (2013). Hipovitaminosis D en pacientes en hemodiálisis: prevalencia y factores asociados. *Nefrología, Diálisis y Trasplante*, 33(3), 135–142. <https://dialnet.unirioja.es/download/articulo/8905987.pdf>
30. Martínez-Zavala, N., López-Sánchez, G. N., Vergara-Lopez, A., Chávez-Tapia, N. C., Uribe, M., & Nuño-Lámbarri, N. (2020). Vitamin D deficiency in Mexicans have a high prevalence: a cross-sectional analysis of the patients from the Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. *Archives of Osteoporosis*, 15(1), 88.
<https://doi.org/10.1007/s11657-020-00765-w>
31. (N.d.). Gob.Mx. Retrieved July 04, 2025, from https://www.issea.gob.mx/docs/ERC_RepAnual2022.pdf
32. Zhang, Y., Liu, L., He, Y., Zhang, Y., Luo, J., Chen, H., ... & Liu, H. (2023). Association of serum phosphorus variability with mortality in maintenance hemodialysis patients: A multicenter cohort study. *Frontiers in Medicine*, 10, 1134170. <https://doi.org/10.34067/KID.0000000000000062>
33. Rodríguez-Poncelas, A., & Mundet-Tudurí, X. (2021). Enfermedad renal crónica. *Nefrología al Día*. <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-654>
34. Jørgensen, H. S., Vervloet, M., Cavalier, E., Bacchetta, J., de Borst, M. H., Bover, J., Cozzolino, M., Ferreira, A. C., Hansen, D., Herrmann, M., de Jongh, R., Mazzaferro, S., Wan, M., Shroff, R., & Evenepoel, P. (2025). The role of nutritional

- vitamin D in chronic kidney disease-mineral and bone disorder in children and adults with chronic kidney disease, on dialysis, and after kidney transplantation-a European consensus statement. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 40(4), 797–822. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae293>
35. González, E. A., Sachdeva, A., Oliver, D. A., & Martin, K. J. (2004). Vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease: A single center observational study. *American Journal of Nephrology*, 24(5), 503–510. <https://karger.com/ajn/article-abstract/24/5/503/25496/Vitamin-D-Insufficiency-and-Deficiency-in-Chronic?redirectedFrom=fulltext>
36. Secretaría de Salud. (2014). Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Diario Oficial de la Federación, 2 de abril de 2014. https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
37. World Medical Association. (2013). Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, 310(20), 2191–2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
38. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. (1979). The Belmont Report: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/index.html>
39. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). (2016). Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. CIOMS/OMS. <https://cioms.ch/publications/product/pautas-eticas-internacionales-para-la-investigacion-relacionada-con-la-salud-con-seres-humanos/>
40. Congreso de la Unión. (2010). Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. Diario Oficial de la Federación, 5 de julio de 2010. <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LFPDPPP.pdf>

ANEXOS

Anexo A. Cronograma de actividades

Cronograma de actividades																
	Febrero y Marzo 2025			Abril y Mayo 2025			Junio y Julio 2025			Agosto y septiembre 2025			Septiembre y octubre 2025			
1.- Búsqueda bibliográfica	R	R	R													
2.- Diseño del protocolo				R	R	R										
3.- Evaluación por el comité de ética e Investigación							P	P	P							
4.- Ejecución del protocolo y recolección de datos										P	P	P				
5.- Análisis de datos y elaboración de tesis													P	P	P	P
Realizado																
Pendiente																

Anexo B. Instrumento de recolección de datos

ID Paciente	Edad	Sexo	Fósforo (mg/dL)	Calcio (mg/dL)	PTH (pg/mL)	Vitamina D	Comorbilidades (DM2, HTA,)	Tratamiento farmacológico para control de CKD-MBD	Tiempo en HD (meses)	Mortalidad (Sí/No)

Anexo C. Carta de No inconveniente




INSTITUTO MEXICANO DE SEGURO SOCIAL

INSTITUTO MEXICANO DE SEGURO SOCIAL



Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada en Aguascalientes

Hospital General de Zona No. 3

Coordinación de Educación e Investigación en Salud

Oficio N° /010103200200/01/357/2025

CARTA DE NO INCONVENIENTE

Dr. Carlos Armando Sánchez Navarro

Presidente del CLIES 101

Delegación Aguascalientes

Presente

ASUNTO: CARTA DE NO INCONVENIENTE:

Por este conducto manifiesto que **NO TENGO INCONVENIENTE** para que la **Dr. Aurelio Gil Ramírez** investigador principal, médico internista adscrito al Hospital General de Zona N° 3, así como el Investigador asociado **Dr. Juan Luis Montero Marquez** residente de medicina interna de cuarto año adscrito al ODAD Aguascalientes, realicen el proyecto con el nombre **"Niveles de fósforo, calcio y PTH como factores asociados a la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en el Hospital General de Zona No. 3."**

En espera del valioso apoyo que usted siempre brinda. Le reitero la seguridad de mi atenta consideración.

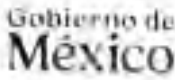


Dra. Ana Cecilia Valdivia Martinez

Directora del Hospital General de Zona N°3

El presente documento es una reproducción de un original que se encuentra en el archivo de la Coordinación de Educación e Investigación en Salud del Hospital General de Zona No. 3 de Aguascalientes.

Anexo D. Carta de Excepción de Consentimiento



Gobierno de
México



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada en Aguascalientes
Hospital General de Zona No. 3
Coordinación de Educación e Investigación en Salud

CARTA DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Dr. Virginia Verónica Aguilar Mercado
Presidenta del Comité de Ética en Investigación CLIES 101
Delegación Aguascalientes

Presente

ASUNTO: CARTA DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud solicitó al Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Zona No. 1 que se apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "Niveles de fósforo, calcio yPTH como factores asociados a la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en el Hospital General de Zona No. 3."

Es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos: (Edad, sexo, tiempo de evolución de tratamiento de Terapia de sustitución renal en Hemodiálisis, calcio sérico, fósforo sérico, hormona paratiroidea, vitamina D, medicamentos prescritos, comorbilidades y mortalidad)

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para inusibilizar la identificación del paciente, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo. Dicha información será resguardada por el investigador principal por lo menos durante 5 años.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "Niveles de fósforo, calcio y PTH como factores asociados a la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en el Hospital General de Zona No. 3" cuyo propósito es el producto de la realización de tesis.

Estiendo en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Nombre: Dr. Aurelio Gil Ramírez
Categoría contractual: Médico No Familiar, Médico adscrito de Medicina Interna
Investigador (a) Responsable: