

Germán Alfonso Landeros-García^{1a}, Severo Manuel Abraham-Mancilla^{1b}, José Oscar Juárez-Sánchez^{1c}, Omar Alfredo Jiménez-García^{1d}, Martha Alicia Hernández-González^{2e}

Resumen

Introducción: la enfermedad renal crónica (ERC) es una entidad clínica caracterizada por el deterioro definitivo o no reversible de la arquitectura del riñón o de su estado funcional. El trasplante renal es el tratamiento de elección para la ERC. Nuevas terapias farmacológicas se han investigado con la finalidad de disminuir el riesgo de rechazo de injerto renal; un ejemplo de ello es la vitamina D. Sin embargo, la evidencia internacional presenta resultados mixtos.

Objetivo: evaluar la relación entre los niveles séricos de vitamina D y la prevalencia de disfunción aguda del injerto renal en pacientes que recibieron trasplante renal.

Material y métodos: se llevó a cabo un estudio retrospectivo, observacional y comparativo que tuvo como población a pacientes sometidos a trasplante renal. Se integraron 30 pacientes que fueron clasificados en 2 grupos: grupo 1: los pacientes con disfunción aguda del injerto y grupo 2, aquellos sin disfunción aguda del injerto.

Resultados: se encontró una relación estadísticamente significativa entre la disfunción aguda del injerto renal y los niveles séricos de vitamina D ($p = 0.003$). El resto de las características no mostraron una relación estadísticamente significativa con la disfunción aguda del injerto renal.

Conclusiones: los niveles bajos de 25-hidroxivitamina D mostraron una asociación estadísticamente significativa con la disfunción aguda del injerto renal.

Abstract

Background: Chronic kidney disease (CKD) is a clinical entity characterized by definitive or non-reversible deterioration of the kidney's architecture and/or its functional status. Renal transplantation is the treatment of choice for CKD. New pharmacological therapies have been investigated with the aim of reducing the risk of renal graft rejection; an example of this is vitamin D. However, international evidence presents mixed results.

Objective: To evaluate the relationship between serum vitamin D levels and the prevalence of acute renal graft dysfunction in renal transplant patients.

Material and methods: A prospective, observational and comparative study was carried out with a population of patients who underwent renal transplantation. The patients were classified into 2 groups: group 1: patients with acute graft dysfunction, and group 2, those without acute graft dysfunction.

Results: A statistically significant relationship was found between acute renal graft dysfunction and serum vitamin D levels ($p = 0.003$). All other characteristics did not show a statistically significant relationship with acute renal graft dysfunction.

Conclusions: Low 25-hydroxyvitamin D levels showed a statistically significant association with acute renal graft dysfunction.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, Servicio de Nefrología. León, Guanajuato, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No. 1, División de Investigación en Salud. León, Guanajuato, México

ORCID: 0009-0005-1634-8225^a, 0009-0009-2706-0744^b, 0000-0002-3560-7879^c, 0009-0000-1449-7167^d, 0000-0002-6903-2233^e

Palabras clave
Trasplante de Riñón
Vitamina D
Insuficiencia Renal Crónica

Keywords
Kidney Transplantation
Vitamin D
Renal Insufficiency, Chronic

Fecha de recibido: 10/09/2024

Fecha de aceptado: 06/02/2025

Comunicación con:

José Oscar Juárez Sánchez

✉ oscar198517@hotmail.com

☎ 477 787 9086

Cómo citar este artículo: Landeros-García GA, Abraham-Mancilla SM, Juárez-Sánchez JO, *et al.* Asociación de vitamina D sérica y disfunción aguda del injerto renal. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(3):e6448. doi: 10.5281/zenodo.15178453

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es una entidad clínica caracterizada por el deterioro definitivo o no reversible de la arquitectura del riñón o de su estado funcional, definido por la presencia de un filtrado glomerular inferior a 60 mL/minuto/1.73 m², o un filtrado glomerular de 60 mL/minuto/1.73 m² con la presencia de marcadores de daño a la estructura del riñón.^{1,2} Las causas más prevalentes de ERC en el mundo son diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica.^{3,4}

En cuanto a la epidemiología, se estimó que la prevalencia en el mundo de ERC en el año 2017 fue de 9.1%, lo cual se traduce en 697.5 millones de personas, con una mayor prevalencia en hombres que en mujeres. La ERC es la causa de 1.2 millones de defunciones al año, lo que la cataloga en el lugar número 12 de causas de muerte en el mundo.⁵

En lo que respecta a México, es el país con la mayor prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y obesidad en Latinoamérica⁶ y se posiciona en el lugar 6 de mortalidad derivada de ERC a nivel mundial, que es la segunda causa de muerte en México. Los diagnósticos de esta entidad han aumentado en México, esto debido al incremento de la prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y obesidad, lo cual empeora el panorama de la mortalidad, ya que estas 2 primeras contribuyen aproximadamente al 50% de las muertes por enfermedad renal crónica.⁶

La ERC es influenciada por la alimentación. Sin embargo, la dieta de occidente, la cual es rica en proteínas de origen animal, altos niveles de sodio y fósforo y baja cantidad de fibra, se asocia a este padecimiento. Lo anterior contribuye a la progresión de la ERC por medio de diversos mecanismos y en diferente intensidad. En la actualidad hay recomendaciones con base en años de investigación que contribuyen a disminuir la progresión de la ERC y optimizar la calidad de vida. Empero, la poca adherencia a estas sugerencias condiciona que se perpetúe la ERC.⁷

Otro factor relevante que impacta en el adecuado funcionamiento del riñón es el clima. En los últimos 50 años la temperatura promedio ha aumentado en 0.8 grados centígrados en el mundo.⁸

El trasplante renal es el tratamiento de elección para la ERC.⁹ Hay diversas causas para la pérdida del injerto renal y para su estudio se suelen dividir en las que ocurren dentro del primer año del trasplante y las que ocurren después del año de trasplante. Durante el primer año de trasplante las principales causas consisten en complicaciones vasculares (41%), rechazo agudo (17%) y glomerulonefritis (3%),

mientras que después del año de trasplante las causas más frecuentes de rechazo son: rechazo crónico (63%) y glomerulonefritis (6%).¹⁰ Afortunadamente, en la actualidad el tratamiento inmunosupresor ha alcanzado una sobrevida del injerto a 1 año del 95%, situación que no se refleja en la supervivencia del injerto a largo plazo, sobre todo por el uso de *riñones marginales* para el trasplante.

Nuevas terapias farmacológicas se han investigado con la finalidad de disminuir el riesgo de rechazo de injerto renal; ejemplo de ello es la vitamina D y su asociación con la disminución de la expresión de los antígenos leucocitarios humanos.¹¹ Debe recordarse que el paciente sometido a terapia de trasplante renal presenta niveles de vitamina D bajos en la sangre, y la prevalencia va del 45.3 hasta el 97%.^{12,13} Esta se encuentra relacionada de forma inversamente proporcional con el sobrepeso u obesidad.¹⁴ Empero, los resultados son mixtos, con evidencia en la que no hay asociación entre los niveles séricos de vitamina D con el rechazo agudo o con la función del injerto renal *per se*¹⁵ y estudios en los que sí la hay, por ejemplo, un estudio prospectivo presentó diversos parámetros de función del injerto renal y los comparó con niveles séricos de vitamina D; si bien los niveles bajos de esta vitamina no demostraron ser un marcador de predicción de muerte o de pérdida del injerto, sí se apreció asociación entre niveles séricos disminuidos de vitamina D con un filtrado glomerular menor a los 12 meses desde el trasplante y a progresión de la fibrosis intersticial del injerto renal.^{16,17} Otros estudios sugieren que la deficiencia de vitamina D se asocia con un incremento del doble para rechazo agudo del injerto.¹⁸ Existe evidencia también sobre el aumento del riesgo de infecciones oportunistas y su asociación con niveles bajos séricos de vitamina D.¹⁹ Otro estudio demostró asociación entre niveles bajos de 25-hidroxivitamina D con infección por SARS-CoV-2 entre personas con trasplante renal.²⁰ Si bien se ha relacionado el consumo de vitamina D con la ocurrencia de litiasis renal, no hay evidencia clara de que esto ocurra en la población general.^{21,22} Otros beneficios relacionados con la vitamina D se han observado, como la disminución del riesgo de diabetes post-trasplante.^{23,24}

Material y métodos

Diseño del estudio

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética con el número R-2023-1001-039. Se trató de un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal y analítico en el que se incluyó a pacientes sometidos a trasplante renal en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío

del 1 de junio de 2023 al 31 de diciembre de 2023. Con base en la teoría del límite central se incluyeron un total de 20 pacientes para el grupo de disfunción y se consideró el grupo control a los pacientes sin disfunción, los cuales fueron 10, por lo que hubo una relación de 2:1. En cuanto a los criterios de selección, se incluyeron pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, que firmaron previo consentimiento informado, con diagnóstico de trasplante renal y cuya cirugía se haya realizado en UMAE No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío. Se excluyeron las pacientes con embarazo, aquellos pacientes con disfunción aguda del injerto renal por causa mecánica y los que no contaran con información completa de su protocolo de trasplante renal.

Análisis estadístico

Para poder establecer las características basales de la población se utilizó estadística descriptiva. Se consideró como variable dependiente los niveles séricos de vitamina D, y como variable independiente la función del injerto (con disfunción o sin disfunción). Para la estadística inferencial como primer paso se clasificaron las variables en categóricas y no categorías. Las variables categóricas se analizaron con chi cuadrada o pruebas exactas; asimismo, para analizar las variables numéricas y también el establecimiento de asociación entre los niveles de vitamina D y la presencia o ausencia de disfunción aguda de injerto renal se empleó *t* de muestras independientes o *U* de Mann-Whitney. Para finalizar se

aplicó una regresión lineal en la que se buscaron los factores que se pudieran encontrar asociados a la disfunción del injerto. El análisis de datos se hizo en Excel; para el manejo de los datos se empleó SPSS, versión 19; para la presencia de significación estadística se estableció una *p* < 0.05.

Resultados

Se incluyeron 30 pacientes de los cuales 20 se integraron al grupo de disfunción y se consideró el grupo control a aquellos pacientes que no tenían disfunción, por lo que hubo un parámetro de emparejamiento de 2:1, respectivamente. Las características basales de los pacientes mostraron un promedio de edad de 33.3 frente a 35.9 años en el grupo de disfunción y con función normal, respectivamente. El resto de las características se representan en el cuadro I.

Se hizo un análisis para establecer si los niveles de vitamina D estaban asociados o no a la disfunción del injerto y los valores encontrados se muestran en el cuadro II.

Se realizó una regresión lineal para asociar diversos factores como posibles causales de la disfunción aguda del injerto renal, y se encontraron los parámetros que se muestran en el cuadro III.

En la figura 1 se muestra la distribución entre los grupos de disfunción aguda del injerto y con función de injerto

Cuadro I Características generales de la población de estudio con y sin disfunción aguda del injerto renal

Variable	Disfunción aguda del injerto <i>n</i> = 20	Función del injerto normal <i>n</i> = 10
	Media ± DE	Media ± DE
Edad	33.35 ± 12.25	35.90 ± 10.73
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
Género		
Femenino	7 (35%)	8 (80%)
Masculino	13 (65%)	2 (20%)
Causa de la enfermedad renal crónica		
Glomerulopatía	1 (5%)	0 (0%)
Hemodinámica	1 (5%)	0 (0%)
Desconocida	18 (90%)	10 (100%)
Terapia de reemplazo renal previa		
Diálisis peritoneal	9 (45%)	4 (40%)
Hemodiálisis	10 (50%)	5 (50%)
Sin terapia de reemplazo renal previa	1 (5%)	1 (10%)
Apego al tratamiento		
Adecuado	17 (85%)	10 (100%)
Inadecuado	3 (15%)	0 (0%)

DE: desviación estándar

Cuadro II Niveles séricos de 25-hidroxivitamina D con relación a la función del injerto renal

Niveles séricos de 25-hidroxivitamina D	Disfunción aguda del injerto	Función del injerto normal	<i>p</i>
Deficiencia	10 (50%)	0 (0%)	0.003
Insuficiencia	3 (15%)	1 (10%)	0.67
Normal	7 (35%)	9 (90%)	0.74

Cuadro III Factores asociados a la función del injerto renal en ambas poblaciones

Variable	Disfunción aguda del injerto <i>n</i> = 20	Función del injerto normal <i>n</i> = 10	<i>p</i>
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	
Tipo de donador			1.0
Donador cadavérico	8 (40%)	4 (40%)	
Donador vivo	12 (60%)	6 (60%)	
Función del injerto inicial			0.450
Inmediata	14 (70%)	9 (90%)	
Lenta	1 (5%)	0 (0%)	
Retardada	5 (25%)	1 (10%)	
Tiempo de isquemia fría			0.755
Menos de 6 horas	14 (70%)	7 (70%)	
De 6 a 18 horas	5 (25%)	3 (30%)	
Más de 18 horas	1 (5%)	0 (0%)	
Inmunosupresión: inducción			0.796
Timoglobulina	11 (55%)	5 (50%)	
Basiliximab	9 (45%)	5 (50%)	
Niveles séricos del inhibidor de calcineurina			0.99
Bajos	6 (30%)	0 (0%)	
En rango	5 (25%)	3 (30%)	
Altos	9 (45%)	7 (70%)	

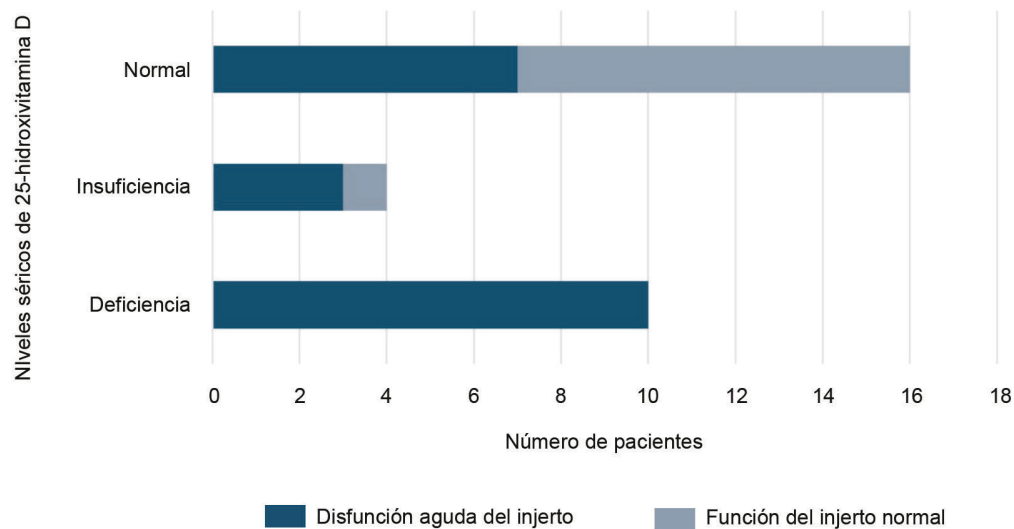


Figura 1 Distribución de pacientes con respecto a niveles séricos de 25-hidroxivitamina D y la función del injerto renal de ambos grupos

normal con respecto a sus concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D.

Discusión

En este estudio, la prevalencia de niveles normales de vitamina D en el grupo de función del injerto normal fue del 90%, mientras que en el grupo de disfunción aguda del injerto renal fue solo del 35%. Niveles bajos de 25-hidroxivitamina D mostraron una asociación con la disfunción aguda del injerto. Nuestro estudio mostró el potencial del estado de vitamina D como un biomarcador predictivo para la supervivencia del injerto renal. No se demostró significación estadística con ningún otro factor asociado a la disfunción del injerto renal.

Nuestros resultados son consistentes con parte de la literatura de este tópico, en la que se ha observado asociación entre niveles bajos de vitamina D con disfunción del injerto renal. En el estudio de Awadain *et al.* se evidenció una asociación entre niveles bajos de vitamina D con progresión en la fibrosis intersticial del injerto renal. Hesketh *et al.* realizaron un metaanálisis de diversos factores en el que se asociaron los niveles bajos de vitamina D con disfunción del injerto y los niveles bajos de vitamina D resultaron relevantes para este desenlace. Nuestros resultados también contrastan con otros estudios: Zimmerman *et al.* no evidenciaron ninguna relación entre el rechazo del injerto renal con los niveles de vitamina D en sangre. Por otro lado, Karatoy *et al.* no demostraron relación entre los niveles séricos de vitamina D con la función del injerto pacientes posterior al trasplante renal. Nuestros resultados apoyan la asociación entre niveles séricos de 25-hidroxivitamina D y su relación con la disfunción aguda del injerto renal. Es importante destacar que nuestro estudio toma en cuenta la disfunción aguda del injerto como parámetro de estudio y no una causa en específico como el rechazo agudo del injerto renal. Se necesitan más estudios de tipo prospectivo y con suplementación de

vitamina D para establecer de manera fehaciente una relación entre estos parámetros.

Debilidades

El presente trabajo presentó como principal limitación la falta de datos sobre la duración del trasplante renal al momento de la toma de los niveles de vitamina D tanto en el grupo de disfunción aguda del injerto como en el grupo sin disfunción aguda del injerto.

Fortalezas

Nuestro estudio muestra una asociación estadísticamente relevante entre la disfunción aguda del injerto renal y los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D. En favor de nuestro estudio está el hecho de que ambas poblaciones muestran características basales similares.

Conclusiones

Los niveles bajos de 25-hidroxivitamina D mostraron una asociación con la disfunción aguda del injerto en este estudio. Esto mostró el potencial del estado de vitamina D como un biomarcador predictivo para la supervivencia del injerto renal. Ningún otro de los parámetros estudiados en ambos grupos mostró una diferencia estadísticamente significativa con los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D. Se requieren estudios prospectivos aleatorizados para definir la deficiencia o insuficiencia de la vitamina D como causalidad con relación a la disfunción aguda del injerto renal.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Ammirati AL. Chronic kidney disease. *Rev Assoc Med Bras.* 2020;66(Suppl1):S3-9.
2. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2022;42(3):233-64.
3. Agudelo-Botero M, Valdez-Ortiz R, Giraldo-Rodríguez L, et al. Overview of the burden of chronic kidney disease in Mexico: Secondary data analysis based on the Global Burden of Disease Study 2017. *BMJ Open.* 2020;10(3).
4. Kramer H. Diet and Chronic Kidney Disease. *Adv Nutr.* 2019; 10(Suppl_4):S367-S379. doi: 10.1093/advances/nmz011
5. Carney EF. The impact of chronic kidney disease on global health. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(5):251. doi: 10.1038/s41581-020-0268-7
6. Vasquez-Jimenez E, Madero M. Global Dialysis Perspective: Mexico. *Kidney360.* 2020;1(6):534-537. doi: 10.34067/KID.0000912020
7. Tang Z, Yu S, Pan Y. The gut microbiome tango in the progression of chronic kidney disease and potential therapeutic strategies. *J Transl Med.* 2023;21(1):689. doi: 10.1186/s12967-023-04455-2
8. Johnson RJ, Sánchez-Lozada LG, Newman LS, et al. Climate Change and the Kidney. *Ann Nutr Metab.* 2019;74 Suppl 3:38-44. doi: 10.1159/000500344
9. Sawinski D, Poggio ED. Introduction to Kidney Transplantation: Long-Term Management Challenges. *Clin J Am Soc Nephrol.*

- 2021;16(8):1262-3. doi: 10.2215/CJN.13440820
10. Hariharan S, Israni AK, Danovitch G. Long-Term Survival after Kidney Transplantation. *N Engl J Med*. 2021;385(8):729-743. doi: 10.1056/NEJMr2014530
11. Ahmadpoor P, Ilkhanizadeh B, Ghasemmahdi L, et al. Effect of active vitamin D on expression of co-stimulatory molecules and HLA-DR in renal transplant recipients. *Exp Clin Transplant*. 2009;7(2):99-103.
12. Messa P, Regalia A, Alfieri CM. Nutritional vitamin D in renal transplant patients: Speculations and reality. *Nutrients*. 2017;9(6). doi: 10.3390/nu9060550
13. Awadain WH, Mohamad EM, Almessallamy FA, et al. Prevalence of Hypovitaminosis D among Renal Transplant Recipients and Its Relation to Graft Interstitial Fibrosis. *Zagazig University Medical Journal*. 2019;25(5):748-58. Disponible en: https://zumj.journals.ekb.eg/article_46487_ec841f948443bfd-bd0ee016336805e19.pdf
14. B Argentino AC, Souza JF, Dos Santos Sens YA. Evaluation of the anthropometric clinical measurements and Vitamin D status in kidney transplant recipients: Comparison between sexes. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2019;30(1):24-32
15. Buyukdemirci S, Oguz EG, Cimen SG, et al. Vitamin D deficiency may predispose patients to increased risk of kidney transplant rejection. *World J Transplant*. 2022;12(9):299-309. doi: 10.5500/wjt.v12.i9.299
16. Mehrotra S, Sharma RK, Gupta A, et al. Low 25(OH) Vitamin-D levels are associated with inferior graft function in living related kidney transplant recipients. *J Renal Inj Prev*. 2018;7(4):224-9.
17. Hesketh CC, Knoll GA, Molnar AO, et al. Vitamin D and kidney transplant outcomes: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2014;3:64. doi: 10.1186/2046-4053-3-64
18. Filipov JJ, Dimitrov EP. Vitamin D After Kidney Transplantation: Metabolism and Clinical Importance. *EMJ Nephrol*. 2017;5(1): 75-82. doi: 10.33590/emjnephrol/10311600
19. Astor BC, Djmalali A, Mandelbrot DA, et al. The association of 25-hydroxyvitamin D levels with late Cytomegalovirus infection in kidney transplant recipients: The Wisconsin allograft recipient database: The Wisconsin allograft recipient database. *Transplantation*. 2019;103(8):1683-8. doi: 10.1097/TP.0000000000002672
20. Regalia A, Benedetti M, Malvica S, et al. Vitamin D status and SARS-CoV-2 infection in a cohort of kidney transplanted patients. *Nutrients*. 2022;14(2):317. doi: 10.3390/nu14020317
21. Messa P, Castellano G, Vettoretti S, et al. Vitamin D and calcium supplementation and urolithiasis: A controversial and multifaceted relationship. *Nutrients*. 2023;15(7):1724. doi: 10.3390/nu15071724
22. Bargagli M, Ferraro PM, Vittori M, et al. Calcium and vitamin D supplementation and their association with kidney stone disease: A narrative review. *Nutrients*. 2021;13(12):4363. doi: 10.3390/nu13124363
23. Quach K, Abdelmasih M, Chen PX, et al. Vitamin D levels and the risk of posttransplant diabetes mellitus after kidney transplantation. *Prog Transplant*. 2021;31(2):133-41. doi: 10.1177/15269248211002796
24. Courbebaisse M, Bourmaud A, Souberbielle JC, et al. Non-skeletal and skeletal effects of high doses versus low doses of vitamin D3 in renal transplant recipients: Results of the VITALE (VITamin D supplementation in renAL transplant recipients) study, a randomized clinical trial. *Am J Transplant*. 2023;23(3): 366-76. doi: 10.1016/j.ajt.2022.12.007