

Asociación de déficit de vitamina D y anemia en pacientes en hemodiálisis crónica

Dres. Laura Solá*, Noel Leyú†, Juan Carlos Díaz Salvia‡, Susana González Rodríguez‡, Cristina Sehabiague‡, Lic. en Enfermería Karina Parodi§, Dres. Alicia Olascoaga¶, Walter Alallón**

Resumen

Introducción: el déficit de vitamina D (25VD) es frecuente.

Objetivo: evaluar la prevalencia del déficit severo de 25VD (DS-25VD) en hemodiálisis crónica (HDC) y su asociación con alteraciones metabólicas.

Material y método: estudio de corte transversal de pacientes en HDC. Se consignó edad, sexo, hospitalizaciones y dosis de eritropoyetina (epo). Se midió calcio, fósforo, hemoglobina, hormona paratiroidea intacta (PTHi), ferritina, proteína C reactiva (PCR), 25VD y resistencia a epo (dosis/gramo Hb). Se consideró DS-25VD menor a 10 ng/ml, anemia como hemoglobina menor a 10 g/dL o uso de epo. Se catalogó elevadas: ferritina mayor a 500 ng/ml y PCR mayor a 5 mg/L. Se estimó riesgo de DS-25VD y anemia por regresión logística. Se comparó por chi cuadrado o test de t según DS-25VD, considerando significativa $p < 0,05$.

Resultados: de 105 pacientes, 65 (61,9%) eran hombres, edad $69,8 \pm 13,2$ años; 33 (31,4%) diabéticos. La media de 25VD fue de $13,0 \pm 7,5$ ng/ml, <30 ng/ml en 103 (97%) y 42 (40,8%) tuvieron DS-25VD. El DS-25VD se asoció a anemia (90,7% vs 75,8%) y anemia moderada-severa (76,7% vs 51,6%). Pacientes con DS-25VD tenían mayor resistencia a epo (8,6 vs 5,8), ferritina (592 vs 455 ng/ml) y PCR (15,8 vs 7,6 mg/L). El DS-25VD aumentó con PCR alta (OR: 4,59, IC95% 1,69-12,44), e incrementó el riesgo de anemia (OR: 3,09, IC: 1,06-9,01) ajustados a edad, sexo, diabetes y PTHi. Veintisiete pacientes con hospitalizaciones tuvieron significativamente menor Hb ($10,2 \pm 1,4$ vs $11,2 \pm 1,4$) y 25VD ($10,4 \pm 3,8$ vs $13,8 \pm 8,2$).

Conclusiones: el DS-25VD se asocia a anemia y a mayor resistencia a epo en HDC. El mecanismo podría implicar mayor inflamación (PCR y ferritina altas).

Palabras clave: DIÁLISIS RENAL
ANEMIA
DEFICIENCIA DE VITAMINA D
INFLAMACIÓN
ERITROPOYETINA

Key words: RENAL DIALYSIS
ANEMIA
VITAMIN D DEFICIENCY
INFLAMMATION
ERYTHROPOIETIN

* Prof. Adj. de Medicina Preventiva y Social. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Director del Servicio de Hemodiálisis Crónica del Centro de Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay (CASMU). Uruguay.

† Residente de Nefrología. Centro de Hemodiálisis Crónica del Centro de Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay, CASMU.

‡ Nefrólogo. Centro de Hemodiálisis Crónica del Centro de Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay, CASMU.

§ Lic. en Enfermería. Centro de Hemodiálisis Crónica del Centro de Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay, CASMU.

¶ Prof. Agdo. de Laboratorio Clínico, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Departamento de Laboratorio del CASMU. Uruguay.

** Prof. Titular de Laboratorio Clínico, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Departamento de Laboratorio del CASMU. Uruguay.

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Correspondencia: Dra. Laura Solá. 8 de Octubre 3310, cuarto piso. CASMU. Montevideo, Uruguay. Correo electrónico: solalaura11@gmail.com

Recibido: 26/5/14

Aceptado: 14/7/14

Introducción

La vitamina D regula el metabolismo del calcio y el fósforo y juega un rol crucial en el mantenimiento de una adecuada densidad ósea. Recientemente se han descrito efectos por fuera del metabolismo mineral: inmunomoduladores, cardioprotectores y antiproliferativos de la vitamina D^(1,2).

Algunos estudios en población general han encontrado correlación entre la deficiencia de 25 OH vitamina D (25VD) y morbilidad y mortalidad. Dicha correlación también fue confirmada en pacientes con insuficiencia renal terminal en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis y diálisis peritoneal⁽³⁻⁶⁾.

La 25VD es muy estable, presenta una vida media prolongada (cercana a dos semanas) que hace que sea el metabolito óptimo para medir y evaluar la suficiencia de vitamina D. La síntesis de la forma activa de vitamina D3 (1,25 [OH] 2 D3) o calcitriol se realiza a través de una segunda hidroxilación mediada por 1 α hidroxilasa que se produce en los túbulos proximales del riñón. La presencia de células que contienen 1 α hidroxilasa capaces de sintetizar calcitriol a nivel extrarrenal es relevante a medida que la función renal se deteriora. La 1 α hidroxilasa requiere de niveles adecuados de 25VD en sangre⁽⁷⁾.

Los niveles de 25VD se han encontrado inversamente relacionados con los de hormona paratiroidea intacta (PTHi), y su suplementación ha sido asociada con una reducción de PTHi en pacientes con enfermedad renal crónica, sobre todo en aquellos con filtrado glomerular superior a 30 ml/min. También se ha reportado una reducción de PTHi después de la suplementación 25VD en pacientes en diálisis⁽⁸⁾.

Se consideran niveles normales de 25VD por encima de 30 ng/ml, deficiencia moderada o insuficiencia cuando los niveles de 25VD son de entre 10 y 30 ng/ml, mientras que es deficiencia severa de 25VD cuando la concentración está por debajo de 10 ng/ml^(9,10).

Entre las acciones de la vitamina D no relacionadas con el metabolismo mineral y óseo se encuentran aquellas a nivel de inflamación, sistema renina angiotensina, presión arterial y cáncer. Se ha sugerido en algunos estudios que la inflamación podría ser la vía por la que 25VD influyera sobre la eritropoyesis. Se ha informado que la reducción de 25VD y los niveles más altos de proteína C reactiva (PCR) se asociaron independientemente con menor hemoglobina en sujetos con enfermedad renal que no requieren diálisis⁽¹¹⁻¹³⁾.

El objetivo del estudio es evaluar la prevalencia del déficit severo de 25 vitamina D (DS-25VD) en pacientes en hemodiálisis crónica (HDC) y su asociación con alteraciones del metabolismo mineral, hematológico y del estado inflamatorio.

Material y método

Estudio de corte transversal retrospectivo. Se incluyeron los pacientes portadores de insuficiencia renal extrema en plan de HDC por al menos tres meses en tratamiento en el centro de diálisis institucional durante el mes de noviembre de 2013.

Se obtuvo la autorización del Comité de Ética de la Investigación institucional y se solicitó el consentimiento informado de los pacientes, que debía ser otorgado y firmado previo a la realización del estudio.

De la historia clínica electrónica de diálisis (SISDIA) se recopiló la información en relación con edad, sexo, nefropatía, peso, altura (para el cálculo del índice de masa corporal [IMC]), y función renal residual medido por la semisuma del clearance de urea y creatinina. Se consignó la presencia de hospitalizaciones en los tres meses previos a la dosificación de 25VD. La necesidad del uso y dosis de eritropoyetina (epo) se midió como dosis de epo por semana y dosis de epo/kg/semana al momento del estudio.

Se realizaron las dosificaciones en sangre en el laboratorio de la institución en la diálisis de mitad de semana de calcio, fósforo, hemoglobina (Hb), PTHi, ferritina, PCR y 25VD con un equipo Siemens.

La dosificación de Hb se realizó en analizador hematológico Advia 2120 de Siemens Healthcare Diagnostics, por el método de la cianmetahemoglobina modificado sin cianuro, con controles y calibradores Siemens. La dosificación de 25VD, PTHi y ferritina se realizó en un analizador Advia Centaur XP, Siemens Healthcare Diagnostics, por método de quimioluminiscencia, con controles BIORAD y calibradores Siemens.

Otras dosificaciones: para la creatinina, por técnica de Jaffé modificada trazable a IDMS; el calcio por el método de Arsenaso III de punto final; el fósforo por el método de fosfomolibdato ultravioleta; el magnesio por la técnica de azul de xilidilo; la fosfatasa alcalina por técnica cinética de paranitrofenol fosfato; el hierro por el método de punto final de ferrocina; la transferrina por método inmunoturbidimétrico potenciado con PEG, y la PCR por método inmunoturbidimétrico potenciado con látex. Todos ellos fueron realizados en un autoanalizador Advia Chemistry 1800, Siemens Healthcare Diagnostics, con controles de BIORAD y calibradores Siemens.

Se estimó la resistencia a epo como la dosis (kg/semana) en relación con la medida de Hb (g/dL) en ese mes.

Se consideró normal la 25VD superior o igual a 30 ng/ml, y se definió como DS-25VD las determinaciones menores a 10 ng/ml. Se definió anemia por Hb menor a 10 g/dL o la necesidad de uso de epo. Se categorizó la

Tabla 1. Distribución de población según déficit severo de 25VD

	Total	25 VD<10	25 VD≥10	p
N	105	43	62	
Edad (x ± DS) años	69,8±13,2	71,5±11,6	69,8±14,2	NS
Sexo femenino (%)	38,1	46,5	32,3	NS
IMC (x ± DS) kg/ m ²	26,2±5,6	26,9±6,0	25,7±5,2	NS
Diabetes (%)	31,4	39,5	25,8	NS
FRR≥ 3 ml/min (%)	22,9	18,6	25,8	NS
Tiempo en HDC (x ± DS) meses	36,5±44,9	40,9±55,4	33,5±36,1	NS
25VD (x ± DS) ng/ml	13,0±7,5	7,9±1,7	26,5±7,9	0.001
PTHi (x ± DS) ng/ml	449±352	486±360	424±346	NS
PTHi >300 (%)	58,7	65,1	54,1	NS
Toma VD activa (%)	29,5	34,9	25,8	NS
Hb (x ± DS) g/dL	11,0±1,5	10,6±1,6	11,3±1,4	0.024
Anemia (%)	81,9	90,7	75,8	NS*
Anemia leve (%)	38,1	23,3	48,4	0.009
Uso epo (%)	80	88,4	74,2	0.07
Índice dosis epo/kg/sem /Hb(x ± DS)	6,95±7,26	8,59±7,78	5,81±6,70	NS*
Dosis de epo (x ± DS) (UI/semana)	4771± 4427	5954±4938	3952±3868	< 0.05
Ferritina (x ± DS) ng/ml	511±326	592±326	455±317	< 0.05
Ferritina >500 (%)	47,6	62,8	37,1	0.01
PCR (x ± DS) mg/dL	10,7±15,5	15,8±18,9	7,6±12,1	0.009
PCR >5 (%)	50,5	69,2	38,7	0.003
Calcio (x ± DS) mg/dL	8,90±0,59	8,85±0,60	8,94±0,58	NS
Fósforo (x ± DS) mg/dL	5,12±1,60	5,12±1,53	5,11±1,65	NS
Fosfatasa alcalina (x ± DS)	279±182	269±128	287±212	NS

NS* no significativo, en límite de significación (p=0,05)

anemia en dos grupos, anemia leve o anemia moderada a severa. Se consideró anemia leve cuando el paciente tenía Hb mayor o igual a 10 g/dL o requería recibir epo en dosis menor o igual a 2.000 unidades internacionales (UI) por semana, y se consideró anemia moderada a severa cuando el requerimiento de epo era mayor a 2.000 UI por semana.

Se consideró que la ferritina estaba elevada cuando era superior a 500 ng/ml, y la PCR elevada cuando era mayor a 5 mg/L.

Análisis estadístico

Los datos continuos se presentaron como medias y desvíos estándar. Se comparó los pacientes según presencia o ausencia de DS-25VD. Se estimaron los riesgos de DS-25VD y de anemia por regresión logística múltiple (RL).

Las variables cuantitativas con distribución normal se compararon por test de t. Se compararon las variables categóricas por chi cuadrado. Se consideraron diferencias significativas para tests de dos colas y valores de p < 0,05.

Resultados

Se incluyeron 105 pacientes en HDC, con un tiempo medio en diálisis de 36,5 ± 44,9 meses. De ellos, 40 eran mujeres (38,1%) y 65 hombres (61,9%), edad media de 69,8 ± 13,2 años; 33 diabéticos (31,4%) y el IMC de 26,2 ± 5,6 kg/m² (tabla 1).

La media de la dosificación de 25VD fue de 13,0 ± 7,5 ng/ml. En 103 pacientes (97%) la 25VD fue menor a 30 ng/ml y en 42 pacientes (40,8%) fue menor a 10 ng/ml (DS-25VD).

Tabla 2. Factores de riesgo para déficit severo de vitamina D *

	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>L. inf IC</i>	<i>L. Sup IC</i>
Edad (años)	0,104	1,036	0,993	1,081
Sexo femenino vs masculino	0,129	2,172	0,798	5,907
Diabetes Si/No	0,124	0,423	0,141	1,266
PCR alta	0,003	4,590	1,694	12,440
Hemoglobina (g/dL)	0,094	0,734	0,511	1,054
PTHi (ng/ml)	0,078	1,001	1,000	1,003
Ferritina (ng/ml)	0,073	1,001	1,000	1,003
Función renal residual > 3 ml/min (si/no)	0,623	0,745	0,230	2,411
IMC kg/m ²	0,740	1,015	0,930	1,107

* por regresión logística múltiple.

Tabla 3. Factores de riesgo para anemia leve *

	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>L. Inf IC</i>	<i>L. Sup IC</i>
Edad (años)	0,309	0,981	0,946	1,018
Sexo femenino	0,082	2,444	0,893	6,684
Diabetes	0,122	2,273	0,802	6,443
PCR alta	0,662	0,802	0,298	2,158
Déficit severo de vitamina D	0,039	3,091	1,061	9,009
Hospitalización previa	0,004	8,225	1,969	34,356
PTHi (ng/ml)	0,540	1,000	0,998	1,001
Ferritina (ng/ml)	10,223	1,001	0,999	1,003

* por regresión logística múltiple.

El DS-25VD no se asoció a edad, sexo o diabetes de forma significativa en el análisis univariado. El DS-25VD se asoció, en el límite de la significación, a mayor riesgo de anemia (90,7% vs 75,8%, $p = 0,051$) y se asoció significativamente a anemia moderada a severa (76,7% vs 51,6%, $p = 0,009$). A su vez, los pacientes con DS-25VD tuvieron mayor índice de resistencia a epo (8,6 vs 5,8 unidades epo/kg/semana/gramo Hb).

El DS-25VD se asoció significativamente a niveles elevados de ferritina (592 ± 326 vs 455 ± 317 ng/ml) y de PCR ($15,8 \pm 18,9$ vs $7,6 \pm 12,1$ mg/L).

El riesgo de DS-25VD aumentó significativamente con PCR alta (OR: 4,59, IC95% 1,69-12,44) ajustado a edad, sexo, tiempo de diálisis, peso, ferritina, Hb y PTHi (tabla 2).

A su vez, el DS-25VD aumentó el riesgo de anemia (OR: 3,09, IC 1,06-9,01) ajustado a edad, sexo, diabetes, tiempo de diálisis, peso y niveles de PTHi (tabla 3). La inclusión en el modelo de RL de la PCR y las hospitalizaciones en los tres meses previos atenúan la asociación entre anemia y DS-25VD.

Los 27 pacientes que tuvieron hospitalizaciones en los tres meses previos al estudio presentaron Hb significativamente más bajas ($10,2 \pm 1,4$ vs $11,2 \pm 1,4$ $p =$

Tabla 4. Distribución de población según hospitalización en tres meses previos

	Total	Si	No	p
N	105	27	78	
Edad (x ± DS) (años)	69,8±13,2	71,6±10,2	69,2±14,1	NS
Sexo femenino (%)	38,1	25,9	42,3	NS
IMC (x ± DS) (kg/m ²)	26,2±5,6	25,5±5,5	26,4±5,6	NS
Diabetes (%)	31,4	37	29,5	NS
Tiempo en HDC (x ± DS) (meses)	36,5±44,9	53,4±67,4	30,7±32,6	0,023
25VD (x ± DS) (ng/ml)	13,0±7,5	10,4±3,8	13,9 ±8,2	0,036
PTHi (x ± DS) (ng/ml)	449±352	424±415	458±329	NS
Rel dosis EPO/Hb	6,95±7,26	9,62±6,85	6,02±7,20	0,026
Hb (x ± DS) (g/dL)	11,0±1,5	10,2±1,4	11,3±1,4	0,001
Anemia leve (%)	38,1	14,8	46,2	0,004
Ferritina (x ± DS) (ng/ml)	511±326	610±452	458±329	NS
PCR (x ± DS) (ng/L)	10,7±15,5	21,1±24,0	7,5±10,0	0,001
Fósforo (x ± DS) (mg/dL)	5,12±1,60	4,57±1,51	5,30±1,60	0,043

0,001) y dosificación de 25VD significativamente menores (10,4 ± 3,8 vs 13,8 ± 8,2 p= 0,004) (tabla 4).

Discusión

La prevalencia de déficit de vitamina D es alta en la población general y en los pacientes con enfermedad renal crónica. El 97% de la población estudiada presentó valores disminuidos de 25VD y el 40% tuvo déficit severo.

A diferencia de lo hallado por otros autores, el déficit de 25VD en esta población no se asoció a mayor edad, al sexo femenino, a diabetes u obesidad como lo muestra la tabla 1. Tampoco se asoció a diferencias en los niveles de PTHi, calcio o fósforo.

En la población estudiada, el déficit severo de 25VD se ha encontrado significativamente asociado a anemia moderada a severa. Esta asociación entre déficit de vitamina D y anemia ha sido encontrada en pacientes con enfermedad renal crónica no en diálisis por varios autores en los últimos cinco años⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

En nuestra población también se encontró una tendencia a la resistencia a epo, apoyando lo encontrado por otros autores en pacientes en hemodiálisis⁽¹⁷⁾.

La explicación a esta asociación entre anemia y DS-25VD encontrada en estudios de corte transversal (que no explican causalidad) estaría dada por el rol de la vitamina D como regulador del sistema inmune, con inhibición de la expresión de citoquinas inflamatorias por activación de los receptores de vitamina D⁽¹⁸⁾. Apoyan-

do esta explicación, en nuestro estudio se encontró una fuerte asociación del déficit severo de vitamina D con PCR significativamente más alta (15,8 vs 7,6).

El déficit de vitamina D y la activación del sistema inmune con aumento de interleuquinas llevarían a un incremento de la síntesis de hepcidina con el consiguiente déficit funcional de hierro resultando en anemia o resistencia a la acción a epo, o ambos. Una reciente publicación ha mostrado en voluntarios sanos la supresión de los niveles de hepcidina mediante la administración de vitamina D, apoyando un posible rol de esta en el tratamiento de la anemia⁽¹⁹⁾.

Apoya este mecanismo de acción nuestro hallazgo de un aumento significativo de ferritina encontrado en estos pacientes con déficit severo de 25VD (592 ± 326 mg%) frente a aquellos sin déficit (455 ± 317 mg%).

El déficit de vitamina D se asoció a la necesidad de una dosis significativamente más alta de epo (6.000 vs 4.000 UI semanales promedio) y un índice de resistencia más alto.

El DS-25VD triplicó el riesgo de anemia en el modelo de regresión logística, aun incluyendo los episodios de hospitalización en los tres meses previos. Las complicaciones que determinan una hospitalización en pacientes en HDC pueden asociarse a un descenso de hemoglobina. En nuestra población, las hospitalizaciones se asociaron significativamente a un incremento del riesgo de anemia por ocho (tabla 3).

Tabla 5. Factores de riesgo para hospitalizaciones

	<i>p</i>	OR	<i>L. Inf IC</i>	<i>L. Sup IC</i>
Edad (años)	0,332	1,024	0,976	1,073
Sexo femenino	0,092	0,369	0,116	1,175
Diabetes	0,291	0,546	0,177	1,680
PCR alta	0,006	5,267	1,625	17,072
DS-25VD	0,867	0,907	0,291	2,832

Los pacientes que fueron hospitalizados presentaron una mayor frecuencia de anemia y mayor PCR, pero también presentaron llamativamente mayor frecuencia de déficit de vitamina D (tabla 4). En el análisis multivariado por regresión logística solo la PCR elevada se asoció a las hospitalizaciones (tabla 5).

Esta asociación del déficit de vitamina D a las hospitalizaciones apoya la necesidad de discutir, como han planteado recientemente algunos autores, si el déficit de vitamina D sería un hecho causal en relación con la anemia o simplemente es un marcador o trazador de enfermedad que se encuentra presente en múltiples patologías.

Como contrapartida, algunos estudios han sugerido un rol causal del déficit de vitamina D en la anemia de pacientes renales en diálisis⁽²⁰⁾, con el hallazgo de una mejoría de la resistencia a epo con la administración de colecalciferol. Estos resultados no son concluyentes y se requieren de ensayos clínicos de mayor tamaño muestral que lo confirmen.

Conclusiones

El DS-25VD se asocia a anemia y mayor uso de epo en pacientes en HDC. El mecanismo podría implicar un incremento de la inflamación manifestada por el aumento de PCR y ferritina. Si se trata de una relación causal o un marcador más de inflamación deberá dilucidarse mediante la realización de estudios de intervención que corroboren los datos observacionales descritos.

Agradecimiento

Agradecemos al laboratorio Celsius por la colaboración realizada que permitió la financiación de las determinaciones de 25VD y PCR.

Summary

Introduction: vitamin D deficiency (25VD) is very common.

Objective: to evaluate the prevalence of severe vitamin D deficiency of 25VD (DS-25VD) in chronic hemodialysis patients and its association with metabolic alterations.

Method: cross-sectional study of chronic hemodialysis patients. Age, sex, hospitalizations and erythropoietin doses were recorded. Calcium, phosphorus, hemoglobin, intact parathyroid hormone, ferritin, C-reactive protein (CRP), 25VD and erythropoietin resistance (doses/gram Hb) were measured. Considering DS-25VD lower than 10 ng/ml, anemia was defined when anemia as hemoglobin was lower than 10 g/dL or use of erythropoietin. It was considered to be high upon: ferritin greater than 500 ng/ml and C-reactive protein (CRP) greater than 5 mg/L. Risk of DS-25VD and anemia were estimated using the logistic regression model. Comparisons were made using square chi or t-test according to DS-25VD, considering $p < 0.05$ was meaningful.

Results: 65 out of 105 patients (61.9%) were male, ages were 69.8 ± 13.2 años; 33 of them (31.4%) were diabetic. Average 25VD was 13.0 ± 7.5 ng/ml, <30 ng/ml in 103 (97%) and 42 (40.8%) had DS-25VD. The DS-25VD was associated with anemia (90.7% vs 75.8%) and moderate-severe anemia (76.7% vs 51.6%). Patients with DS-25VD had a greater resistance to erythropoietin (8.6 vs 5.8), ferritin (592 vs 455 ng/ml) and CRP (15.8 vs 7.6 mg/L). The DS-25VD increased with high CRP (OR: 4.59, IC95% 1.69-12.44) and it increased the risk of anemia (OR: 3.09, IC: 1.06-9.01), adjusted according to age, sex, diabetes and intact parathyroid hormone. Twenty seven patients who were hospitalized had a significantly lower Hb (10.2 ± 1.4 vs 11.2 ± 1.4) and 25VD (10.4 ± 3.8 vs 13.8 ± 8.2).

Conclusions: the DS-25VD is associated to anemia and a greater erythropoietin resistance in chronic hemodialysis patients. The mechanism could imply a greater inflammation (high CRP and ferritin).

Resumo

Introdução: a deficiência de vitamina D (25VD) é frequente.

Objetivo: avaliar a prevalência da deficiência severa de 25VD (DS-25VD) em hemodiálise crônica (HDC) e sua associação com alterações metabólicas.

Material e método: estudo transversal de pacientes em HDC. Foram registradas idade, sexo, hospitaliza-

ões e dose de eritropoietina (epo). Foram determinados os valores de cálcio, fósforo, hemoglobina, hormona paratireoide intacta (PTHi), ferritina, proteína C reativa (PCR), 25VD e resistência a epo (doses/gramo Hb). Foram consideradas como DS-25VD quando os valores de vitamina D eram menores que 10 ng/ml, e como anemia valores de hemoglobina menores que 10 g/dL ou uso de epo; e valores altos uma ferritina superior a 500 ng/ml e PCR superior a 5 mg/L. O risco de DS-25VD e anemia foi calculado por regressão logística. A comparação foi feita pelos testes de Qui quadrado ou t de acordo com o valor de DS-25VD, considerando significativo o valor de $p < 0,05$.

Resultados: de 105 pacientes, 65 (61,9%) eram de sexo masculino, com idade $69,8 \pm 13,2$ anos; 33 (31,4%) eram diabéticos. A média de 25VD foi de $13,0 \pm 7,5$ ng/ml, <30 ng/ml em 103 (97%) e 42 (40,8%) apresentaram DS-25VD. A DS-25VD foi associada a anemia (90,7% vs 75,8%) e anemia moderada-severa (76,7% vs 51,6%). Pacientes com DS-25VD apresentaram maior resistência a epo (8,6 vs 5,8), ferritina (592 vs 455 ng/ml) e PCR (15,8 vs 7,6 mg/L). A DS-25VD aumentou com PCR alta (OR: 4,59, IC95% 1,69-12,44), e incrementou o risco de anemia (OR: 3,09, IC: 1,06-9,01) ajustados à idade, sexo, diabetes e PTHi. Vinte e sete pacientes com hospitalizações apresentaram valores de Hb ($10,2 \pm 1,4$ vs $11,2 \pm 1,4$) e 25VD ($10,4 \pm 3,8$ vs $13,8 \pm 8,2$) significativamente menores.

Conclusões: a DS-25VD está associada à anemia e a maior resistência a epo em HDC. O mecanismo poderia implicar maior inflamação (PCR y ferritina altas).

Bibliografía

1. Verstuyf A, Carmeliet G, Bouillon R, Mathieu C. Vitamin D: a pleiotropic hormone. *Kidney Int* 2010; 78(2):140-5.
2. Monk RD, Bushinsky DA. Making sense of the latest advice on vitamin D therapy. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22(6):994-8.
3. Ravani P, Malberti F, Tripepi G, Pecchini P, Cutrupi S, Pizzini P, et al. Vitamin D levels and patient outcome in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2009; 75(1):88-95.
4. Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP. Clinical outcomes with active versus nutritional vitamin D compounds in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4(9):1529-39.
5. Covic A, Voroneanu L, Goldsmith D. The effects of vitamin D therapy on left ventricular structure and function - are these the underlying explanations for improved CKD patient survival? *Nephron Clin Pract* 2010; 116(3):c187-95.
6. Wang AY, Lam CW, Sanderson JE, Wang M, Chan IH, Lui SF, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D status and cardiovascular outcomes in chronic peritoneal dialysis patients: a 3-y prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(6):1631-8.
7. Gal-Moscovici A, Sprague SM. Use of vitamin D in chronic kidney disease patients. *Kidney Int* 2010; 78(2):146-51.
8. Al-Aly Z, Qazi RA, González EA, Zeringue A, Martin KJ. Changes in serum 25-hydroxyvitamin D and plasma intact PTH levels following treatment with ergocalciferol in patients with CKD. *Am J Kidney Dis* 2007; 50(1):59-68.
9. Torregrosa JV, Bover J, Cannata Andía J, Lorenzo V, de Francisco AL, Martínez I, et al; Spanish Nephrology Society. Spanish Society of Nephrology recommendations for controlling mineral and bone disorder in chronic kidney disease patients (S.E.N.-M.B.D.). *Nefrología* 2011; 31(Suppl 1):3-32.
10. Matuszkiewicz-Rowińska J. KDIGO clinical practice guidelines for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of mineral and bone disorders in chronic kidney disease. *Pol Arch Med Wewn* 2010; 120(7-8):300-6.
11. Sim JJ, Lac PT, Liu IL, Meguerditchian SO, Kumar VA, Kujubu DA, et al. Vitamin D deficiency and anemia: a cross-sectional study. *Ann Hematol* 2010; 89(5):447-52.
12. Kendrick J, Targher G, Smits G, Chonchol M. 25-Hydroxyvitamin D deficiency and inflammation and their association with hemoglobin levels in chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2009; 30(1):64-72.
13. Bednarek-Skublewska A, Smoleń A, Jaroszyński A, Załuska W, Ksiazek A. Effects of vitamin D3 on selected biochemical parameters of nutritional status, inflammation, and cardiovascular disease in patients undergoing long-term hemodialysis. *Pol Arch Med Wewn* 2010; 120(5):167-74.
14. Patel NM, Gutiérrez OM, Andress DL, Coyne DW, Levin A, Wolf M. Vitamin D deficiency and anemia in early chronic kidney disease. *Kidney Int* 2010; 77(8):715-20.
15. Perlstein TS, Pande R, Berliner N, Vanasse GJ. Prevalence of 25-hydroxyvitamin D deficiency in subgroups of elderly persons with anemia: association with anemia of inflammation. *Blood* 2011; 117(10):2800-6.
16. Solá L, De Souza N, Sans A. Could severe 25 vitamin D deficiency be a risk factor for anemia in chronic kidney disease patients? *Word Cong Nephrol* 2011; [MO251].
17. Kiss Z, Ambrus C, Almasi C, Berta K, Deak G, Horonyi P, et al. Serum 25(OH)-cholecalciferol concentration is associated with hemoglobin level and erythropoietin resistance in patients on maintenance hemodialysis. *Nephron Clin Pract* 2011; 117(4):c373-8.
18. Icardi A, Paoletti E, De Nicola L, Mazzaferro S, Russo R, Cozzolino M. Renal anaemia and EPO hyporesponsiveness associated with vitamin D deficiency: the potential role of inflammation. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28(7):1672-9.
19. Bacchetta J, Zaritsky JJ, Sea JL, Chun RF, Lisse TS, Zavalva K, et al. Suppression of iron-regulatory hepcidin by vitamin D. *J Am Soc Nephrol* 2014; 25(3):564-72.
20. Kumar VA, Kujubu DA, Sim JJ, Rasgon SA, Yang PS. Vitamin D supplementation and recombinant human erythropoietin utilization in vitamin D-deficient hemodialysis patients. *J Nephrol* 2011; 24(1):98-105.