



# Universidad Autónoma de Querétaro

## Facultad de Medicina

### FACTORES DE RIESGO DE FRACTURA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS

### Tesis

Que como parte de los requisitos  
para obtener el Grado de

ESPECIALIDAD EN TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA

Presenta:

Med. Gral. Sergio Arturo Landeros Gutiérrez

Dirigido por:

Med. Esp. Jorge Luis Martínez Navarro

Presidente: Med. Esp. Jorge Luis Martínez Navarro

Secretario: Med. Esp. Viridiana Rodríguez Ugarte

Vocal: Med. Esp. Arturo García Balderas

Suplente: Med. Esp. Dayana Stephanie De Castro García

Suplente: Dra. Sandra Margarita Hidalgo Martínez

Querétaro, Qro. a 25/02/2025  
Centro Universitario

La presente obra está bajo la licencia:  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

### Usted es libre de:

**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

### Bajo los siguientes términos:



**Atribución** — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



**NoComercial** — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



**SinDerivadas** — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

**No hay restricciones adicionales** — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

### Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro  
Facultad de Medicina

# “FACTORES DE RIESGO DE FRACTURA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS”

## Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de  
Especialidad en Traumatología y Ortopedia

### Presenta:

Med. Gral. Sergio Arturo Landeros Gutiérrez

### Dirigido por:

Med. Esp. Jorge Luis Martínez Navarro

### Co-dirigido por:

Med. Esp. Viridiana Rodríguez Ugarte

Med. Esp. José Manuel Pérez Atanasio

Med. Esp. Juan Manuel Tabares Juárez

Med. Esp. Jorge Luis Martínez Navarro

Presidente

Med. Esp. Viridiana Rodríguez Ugarte

Secretario

Med. Esp. Arturo García Balderas

Vocal

Med. Esp. Dayana Stephanie De Castro García

Suplente

Med. Esp. Sandra Margarita Hidalgo Martínez

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

Febrero 2025.

México.

## **RESUMEN:**

**Introducción:** La enfermedad renal crónica (ERC) es una condición progresiva con alta prevalencia y morbimortalidad. Los pacientes en hemodiálisis presentan un mayor riesgo de fracturas debido a alteraciones en el metabolismo mineral óseo. La identificación de factores de riesgo en esta población es crucial para mejorar el manejo y reducir complicaciones.

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo de fractura en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo de casos y controles en el Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”, IMSS, Querétaro. Se incluyeron expedientes de pacientes con ERC en hemodiálisis por más de 5 años entre abril de 2018 y abril de 2023. Se analizó una muestra de 266 expedientes, de los cuales 32 correspondieron a pacientes con fracturas y 234 sin ellas. Se evaluaron variables clínicas y bioquímicas como edad, sexo, comorbilidades, índice de masa corporal (IMC), niveles de parathormona (PTH), albúmina, calcio, fósforo y dosis de eritropoyetina.

**Análisis estadístico:** Se realizó un análisis descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión. Para el análisis inferencial, se emplearon pruebas t de Student, chi cuadrada y cálculo de Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza al 95%. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

**Consideraciones éticas:** El estudio fue observacional, basado en expedientes electrónicos, sin intervención en los pacientes. Se respetaron los principios de la Declaración de Helsinki y la Ley General de Salud en investigación biomédica.

**Resultados:** Los niveles elevados de PTH ( $>800$  pg/ml,  $p < 0.001$ ), la hipercalcemia ( $>10.4$  mg/dL,  $p = 0.006$ ) y la dosis alta de eritropoyetina ( $>11,000$  UI/semana,  $p = 0.033$ ) fueron identificados como factores de riesgo significativos para fracturas. No se encontró asociación significativa con edad, IMC, ingesta calórica o comorbilidades.

Conclusiones: El control del metabolismo mineral óseo, especialmente los niveles de PTH y calcio, así como el ajuste de la dosis de eritropoyetina, son fundamentales para reducir el riesgo de fracturas en pacientes con ERC en hemodiálisis. Se recomienda implementar estrategias de prevención y monitoreo en esta población.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica, hemodiálisis, fracturas, parathormona, metabolismo óseo.

## **INTRODUCTION:**

Chronic kidney disease (CKD) is a progressive condition with high prevalence and morbidity and mortality rates. Patients undergoing hemodialysis have an increased risk of fractures due to alterations in bone mineral metabolism. Identifying risk factors in this population is crucial for improving management and reducing complications.

### **Objective:**

To determine the risk factors for fractures in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis.

### **Materials and Methods:**

An observational, retrospective case-control study was conducted at Hospital General Regional No. 2 "El Marqués," IMSS, Querétaro. Medical records of CKD patients on hemodialysis for more than five years between April 2018 and April 2023 were reviewed. A sample of 266 records was analyzed, including 32 patients with fractures and 234 without. Clinical and biochemical variables such as age, sex, comorbidities, body mass index (BMI), parathyroid hormone (PTH) levels, albumin, calcium, phosphorus, and erythropoietin dosage were assessed. Quota sampling was used.

### **Statistical Analysis:**

A descriptive analysis was performed using measures of central tendency and dispersion. Inferential analysis included Student's t-test, chi-square test, and Odds Ratio (OR) calculations with 95% confidence intervals. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

### **Ethical Considerations:**

The study was observational, based on electronic medical records, with no patient intervention. Ethical principles from the Declaration of Helsinki and the General Health Law on biomedical research were followed.

### **Results:**

Elevated PTH levels (>800 pg/ml,  $p < 0.001$ ), hypercalcemia (>10.4 mg/dL,  $p = 0.006$ ), and high erythropoietin dosage (>11,000 IU/week,  $p = 0.033$ ) were identified as

significant risk factors for fractures. No significant association was found with age, BMI, caloric intake, or comorbidities.

**Conclusions:**

Proper control of bone mineral metabolism, particularly PTH and calcium levels, as well as adjusting erythropoietin dosage, is essential to reducing the risk of fractures in CKD patients undergoing hemodialysis. Preventive and monitoring strategies should be implemented for this population.

**Keywords:** Chronic kidney disease, hemodialysis, fractures, parathyroid hormone, bone metabolism.

**DEDICATORIAS:**

Este trabajo está dedicado con profundo amor y gratitud a mis padres, cuyo apoyo incondicional y sacrificios me han permitido alcanzar mis metas. Gracias por ser mi inspiración y mi fortaleza en cada paso del camino. También extendiendo mi reconocimiento y respeto a mis maestros, quienes con su guía, paciencia y conocimiento han forjado mi camino en la medicina, inculcándome el compromiso con la excelencia y el servicio a los demás.

**AGRADECIMIENTOS:**

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que han sido parte fundamental en este proceso. A mis padres, por su amor y aliento inquebrantable; a mis maestros, por compartir su conocimiento y sabiduría; y a mis compañeros, por su apoyo y camaradería. Asimismo, agradezco a la institución que hizo posible esta investigación y a todos aquellos que, de alguna manera, contribuyeron a la realización de este trabajo.

**INDICE:**

<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
<b>Resumen</b>	i
<b>Summary</b>	ii
<b>Dedicatorias</b>	iii
<b>Agradecimientos</b>	iv
<b>Índice</b>	v
<b>Índice de cuadros</b>	vii
<b>Abreviaturas y siglas</b>	viii
<b>I. Marco teórico</b>	1
<b>II. Justificación</b>	7
<b>III. Planteamiento del problema</b>	8
<b>IV. Objetivo</b>	8
V.1 General	8
V.2 Específicos	8
<b>V. Hipótesis de trabajo</b>	9
<b>VI. Material y métodos</b>	14
<b>VII. Aspectos éticos</b>	23
<b>VIII. Recursos, financiamiento y factibilidad</b>	25
<b>IX. Aspectos de bioseguridad</b>	26
<b>X. Resultados</b>	26
<b>XI. Discusión</b>	30
<b>XII. Conclusiones</b>	33
<b>XIII. Anexos</b>	34
<b>XIV. Bibliografía</b>	38

## **ABREVIATURAS:**

**IMC** – Índice de Masa Corporal

**PTH** – Hormona Paratiroidea

**ECE** – Expediente Electrónico de Consulta Externa

**LGS** – Ley General de Salud

**SSA** – Secretaría de Salud

**UI** – Unidades Internacionales

**g/dL** – Gramos por decilitro

**pg/mL** – Picogramos por mililitro

**mg/dL** – Miligramos por decilitro

**mEq/dL** – Miliequivalentes por decilitro

**IC 95%** – Intervalo de Confianza al 95%

**OR** – Odds Ratio (razón de momios, utilizada en análisis estadístico)

**p** – Valor de significancia estadística

**FRAX** – Herramienta de Evaluación del Riesgo de Fractura (Fracture Risk Assessment Tool)

**eFGR** – Estimación de la Tasa de Filtración Glomerular

## I.- MARCO TEORICO:

La enfermedad renal crónica es una condición progresiva, la cual es caracterizada por cambios estructurales y funcionales a nivel del riñón por varias causas. Se define como la reducción en la función renal con una tasa glomerular estimada (eFGR) menor a 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, o marcadores de daño renal como albuminuria, hematuria o anomalías detectadas por laboratorio o imagenología, que se encuentran presentes por 3 o más meses. (1)

Se calcula que la tasa a nivel global de enfermedad renal crónica se mantiene en aumento, y aproximadamente 10% de todos los adultos sufren algún grado de enfermedad renal crónica, lo que resulta en 1,2 millones de muertes al año. (1)

Para el año 2040 se estima que la enfermedad renal crónica será la quinta causa de muerte a nivel mundial.(1)

La terapia sustitutiva renal, en forma de trasplante renal o diálisis es un tratamiento de mantenimiento de vida en la etapa terminal, debido a la poca tasa de trasplantes renales, la terapia sustitutiva con diálisis continúa siendo el tratamiento de elección en la mayoría de los pacientes con enfermedad renal crónica en etapas avanzadas.(1)

La enfermedad renal crónica en diálisis es comúnmente asociada a una peor calidad de vida, aumento en la mortalidad (en especial en el primer año de terapia), por lo que es crucial la identificación de factores que pueden empeorar el estado clínico de estos pacientes. (1)

La enfermedad renal crónica en etapa terminal es un padecimiento crucial que afecta a una cantidad considerable de personas en nuestro país, así mismo la prevalencia de esta enfermedad y la población que es tratada con terapia sustitutiva con hemodiálisis aumenta cada vez más. (2)

La enfermedad renal crónica es un padecimiento común, con el envejecimiento de la población la incidencia de la enfermedad renal crónica, así como los pacientes en terapia sustitutiva va en aumento. (2)

Los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis pueden presentar osteodistrofia renal, una complicación frecuente en la que se presentan cambios anormales en el metabolismo del fósforo y del calcio, por lo que existe una alteración en el metabolismo óseo, llegando a presentar fracturas, lo que afecta en la calidad de vida y empeora su pronóstico. (2)

Las guías de la 'Kidney Disease Improving Global Outcomes' (KDIGO) del 2017 y la asociación Europea de diálisis y trasplante (ERA-EDTA) integra los eventos como fractura y evaluación del riesgo de fractura como metas en el manejo de la osteodistrofia renal. (3)

En años recientes se ha generado una atención mayor a la osteoporosis como un tipo de enfermedad ósea clínicamente relacionada en los pacientes con estadios avanzados de enfermedad renal crónica. (4)

De los pacientes que padecen osteoporosis el 24% de las mujeres y el 11% de los hombres, se encuentran en un estadio avanzado de enfermedad renal crónica. (5)

Es estimado que el 20% a 33% de adultos mayores a nivel global van a desarrollar fracturas secundarias a osteoporosis, así como por lo menos 25% de adultos mayores desarrollaran enfermedad renal crónica en el transcurso de su vida. (6)

La alta relación entre fracturas patológicas y la tasa de enfermedad renal crónica hace de suma importancia el estudio de como está relacionado las etapas de la enfermedad renal crónica con el desarrollo de fracturas. (6)

Varios estudios de cohorte demuestran que la incidencia de fracturas aumenta progresivamente con los estadios de la enfermedad renal crónica, así como una tasa de filtrado glomerular menor, igualmente se demostró que los pacientes tratados con diálisis tienen un riesgo de 1.5 a 8 veces mayor que el de la población general. (3)

A medida que la tasa de filtrado glomerular empeora, se altera a mayor manera el metabolismo mineral óseo, lo que empeora la microarquitectura y el remodelado óseo. (7)

Dentro de la población de paciente con enfermedad renal crónica está demostrado que los pacientes terapia sustitutiva renal tienen mayor riesgo de presentar una fractura que los pacientes que todavía no son sometidos a terapia sustitutiva. (8)

Dentro de la población de pacientes que son diagnosticados con enfermedad renal crónica y se encuentran en terapia sustitutiva renal, los pacientes con mayor riesgo de fractura son los que se encuentran en hemodiálisis o fueron tratados con trasplante renal, a diferencia de los pacientes que son tratados con diálisis peritoneal que tienen menor riesgo de fractura. (9)

No está demostrado que el tiempo de sesión de diálisis y la frecuencia, afecten el riesgo de desarrollar una fractura. (10)

Las tasas de mortalidad secundarias a una fractura de cadera están aumentadas en los pacientes con enfermedad renal crónica sometidos a hemodiálisis, con un riesgo hasta 4 veces mayor al año de muerte o hospitalización comparada con los pacientes con fractura de cadera sin enfermedad renal crónica. Lo cual significa un reto médico y es una carga a nuestro sistema de salud y sus recursos limitados, por lo que son necesarias acciones de prevención de fractura en esta población de alto riesgo. (3)

La mortalidad se aumenta hasta 67% en los pacientes que están siendo tratados en hemodiálisis y sufren una fractura mayor. (11)

Una de las fracturas más asociadas con los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, son las fracturas de cadera, lo cual genera un costo importante al sistema de salud y a la calidad de vida del paciente. (12)

Igualmente, las fracturas vertebrales está demostrado que tienen un aumento en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. (13)

Debido a este riesgo pruebas de densidad mineral ósea son recomendadas en pacientes con enfermedad renal crónica. (14)

La parathormona sérica (PTH) es central para la patogénesis de la osteodistrofia renal, y sus valores por lo general aumentan cuando la tasa de filtrado glomerular desciende debajo de 60ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Este hiperparatiroidismo secundario previene hipocalcemia y estimula la excreción renal de fósforo, sin embargo, con el descenso progresivo de la tasa de filtrado glomerular, el fósforo sérico inicia a elevarse contribuyendo a un estado mayor de hipocalcemia, aumento de producción del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23) y el aumento progresivo de los niveles de PTH. El FGF-23 a su vez contribuye en la actividad reducida de la 1- $\alpha$ -hidroxilasa, lo que lleva a niveles disminuidos de 1,25-dihidroxitamina D, y desinhibe la producción de PTH (3)

Debido a estos cambios metabólicos la concentración óptima de PTH permanece incierta en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 3-5, ya que el aumento de niveles de PTH es una respuesta adaptativa a la pérdida de la función renal. Por lo que las guías KDIGO 2017 desaconsejan el uso aislado de los niveles de PTH como marcador para toma de decisiones, sin embargo, el aumento progresivo de estos niveles debe ser tomado como un indicador para el estudio de anormalidades bioquímicas como la hiperfosfatemia, alto consumo en dieta de fósforo, hipocalcemia y deficiencia de vitamina D. (3)

Los niveles de PTH han sido descritos como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de fracturas, eventos vasculares y muerte, sin embargo, se requieren más estudios epidemiológicos para demostrar esta asociación. (15)

El hiperparatiroidismo secundario es una complicación importante de la enfermedad renal crónica, la cual es caracterizada por el aumento de niveles de PTH, lo cual puede estar relacionado con un riesgo aumentado de desarrollo de fracturas. (16)

El aporte adecuado de fósforo y calcio es un prerrequisito para la mineralización normal y calcificaciones vasculares ectópicas, niveles elevados de fósforo activan la diferenciación osteocondrogenica de las células del musculo liso vascular (VSMCs

por sus siglas en ingles). Elevaciones transitorias de calcio sensibilizan las VSMCs al fósforo, incrementado la expresión del cotransportador de fósforo dependiente de sodio PIT-1, esta relación podría explicar la asociación entre la calcificación vascular y respectivamente el recambio bajo y alto óseo. (17)

Factores relacionados con las alteraciones minerales y del hueso de los pacientes con enfermedad renal crónica como la hiperfosfatemia, menor activación de la vitamina D, hiperparatiroidismo secundario, aumento del factor de crecimiento fibroblástico 23, está demostrado que pueden tener una asociación con el aumento del riesgo de fractura, sin embargo el factor de riesgo real en pacientes con diálisis y su relación con marcadores asociados con enfermedad renal crónica y fracturas es poco definido a la fecha. (18)

La deficiencia severa de vitamina D3 y niveles disminuidos de PTH, disminuyen la calidad ósea por lo que pueden llegar a presentar en mayor proporción fracturas.(19)

La administración de vitamina D activa puede ser un factor protector para desarrollar fractura en estos pacientes. (20)

Otro factor en estudio son los niveles de magnesio séricos, ya que es el cuarto catión más abundante en el cuerpo humano, y es considerado un mineral esencial óseo. (21)

Sin embargo, los estudios de relación entre los niveles de magnesio y la incidencia de fractura son muy escasos. (21)

Otro factor en estudio es el estado nutricional en esta población de pacientes, ya que la fragilidad, sarcopenia, desnutrición, ingesta disminuida de proteínas, caquexia, puede aumentar el riesgo de caídas lo que a su vez aumenta el riesgo de presentar fracturas. (22)

El riesgo aumentado de caídas y en su consecuencia de fractura está asociado a varios factores en los pacientes con enfermedad renal crónica, en especial en los que cursan un estadio grado 5 y se encuentran en hemodiálisis. (23)

Se da a recalcar que la pérdida de masa ósea en esta población de pacientes es una consecuencia multifactorial, lo que obliga al estudio integral en estos pacientes. (24)

El estudio integral del paciente con enfermedad renal crónica que es tratado con terapia sustitutiva con hemodiálisis debe ser centrado en cada paciente para determinar el tipo de osteodistrofia renal que padece. (25)

Una estrategia implementada en años recientes es el uso de escalas de riesgo de fractura en pacientes con osteoporosis como la calculadora de riesgo de fracturas por fragilidad ósea (FRAX), en pacientes con enfermedad renal crónica, para establecer un riesgo de fractura. (26)

Dentro del estudio de los factores de riesgo de fractura de paciente también se ha estudiado la relación de ciertos medicamentos que se aplican a estos pacientes, como el uso de heparina, el cual fue estudiado como un factor de riesgo de fractura, sin embargo, no se ha demostrado su relación. (27)

Como se ha reportado, la enfermedad renal crónica es en sí un factor de riesgo para presentar una fractura, sin embargo, el control de este padecimiento también está demostrado que forma parte del desenlace de una fractura; treinta días después de un paciente con enfermedad renal crónica presenta una fractura, este tiene una mortalidad dos veces mayor si tiene una tasa de filtrado glomerular menor a 45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, comparada cuando se mantiene por arriba de este nivel. (28)

Esta asociación de aumento de riesgo de fractura en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis ha puesto en importancia el estudio de los factores de riesgo en esta enfermedad, un ejemplo de esto es el estudio del uso de eritropoyetina en el tratamiento de pacientes con enfermedad renal crónica, en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis. (29)

Ya que la mayoría de las guías ofrecen tratamientos basados en la fisiopatología de la enfermedad, así como marcadores bioquímicos, de ahí la importancia de la

investigación de los factores precisos que aumentan el riesgo de fracturas en los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. (30)

## **II.- JUSTIFICACIÓN:**

Este estudio buscó identificar cuáles son los factores de riesgo de fractura en los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis

Según cifras oficiales del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el 2019 se otorgaron 1,096,909 consultas de medicina familiar por afección renal en derechohabientes del Seguro Social. El 54.4% de estas consultas otorgadas fue por Insuficiencia renal (597,177) de las cuales 9 de cada 10 eran subsecuentes. (31)

Se ha demostrado que la carga de mortalidad y morbilidad de las enfermedades renales en México se encuentra en aumento. (31)

De la población de pacientes en el país que requieren terapias de reemplazo renal, 7 de cada 10 son atendidos en el IMSS. (31)

En relación con el total de gastos médicos, la enfermedad renal crónica representa hasta el 60% del total, en comparación con la diabetes mellitus e hipertensión arterial cuyos gastos son del 14 y 5%, respectivamente. (31)

Debido a la historia natural de la enfermedad renal crónica, la cual es crónica y progresiva, se deben implementar estrategias para detectar factores de riesgo y prevenir complicaciones por dicha enfermedad como la presencia de fracturas.

Como se ha demostrado los pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento con hemodiálisis tienen un riesgo elevado de presentar una fractura, lo cual conlleva un impacto significativo para la funcionalidad, calidad de vida, mortalidad, morbilidad del paciente. Por lo que es imperativo realizar estrategias de detección de factores de riesgo en esta población de pacientes.

### **III.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

La enfermedad renal crónica en estadio terminal está asociada a un estado proinflamatorio, desnutrición calórico-proteica, enfermedades crónicas como diabetes e hipertensión arterial, anemia, entre otros factores; lo que ha aumentado la morbimortalidad en esta población.

Los pacientes en terapia de reemplazo renal (diálisis/hemodiálisis) presentan mayor riesgo de fragilidad y fracturas que se han asociado principalmente a alteraciones del metabolismo mineral y óseo sin embargo dada la complejidad de la enfermedad renal dicho riesgo de fracturas y su relación con otros parámetros clínicos y bioquímicos no están bien definidos.

Por lo que se planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores de riesgo de fractura en los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis?

### **IV.- OBJETIVO:**

Objetivo general: Determinar los factores de riesgo de fractura en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

#### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

1. Determinar la edad como factor de riesgo de fractura en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.
2. Determinar las comorbilidades como factor de riesgo de fractura en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.
3. Determinar el estado nutricional como factor de riesgo de fractura en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

4. Determinar la presencia de hiperparatiroidismo secundario como factor de riesgo de fractura en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.
5. Determinar las alteraciones las alteraciones electrolíticas como factor de riesgo de fractura en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.
6. Determinar la sobredosificación de eritropoyetina como factor de riesgo de fractura en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.
7. Determinar la presencia de anemia como factor de riesgo de fractura en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.
8. Determinar las alteraciones en el perfil lipídico como factor de riesgo de fractura en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.
9. Determinar el sexo como factor de riesgo de fractura en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

#### **V.- HIPÓTESIS DE TRABAJO:**

Los factores de riesgo de Fractura en los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis serán (18) :

- Edad mayor a 65 años
- Sexo femenino
- Diabetes Mellitus
- Hipertensión arterial sistémica
- Antecedente de enfermedades cardiovasculares.
- Índice de masa corporal en estadio de Obesidad según OMS (>30.0)
- PTH >800 pg/ml
- Albúmina menor a 3.5 g/dl
- Porcentaje de grasa corporal >30%
- Porcentaje de masa muscular <25%
- Hemoglobina <10 g/dl
- fósforo sérico >4.5 mg/dl
- Calcio sérico >10.4 mg/dl
- Potasio sérico >5.0 mEq/L

- Sodio >145 mEq/L
- Colesterol >200 mg/dl
- Triglicéridos >150 mg/dl
- Dosis de eritropoyetina > 11,000 UI/semanales

8.1.1.- Ho: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis el sexo femenino no se asocia significativamente ( $p>0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

Ha: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis el sexo femenino se asocia significativamente ( $p<0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

8.1.2.- Ho: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis la edad mayor a 65 años no se asocia significativamente ( $p>0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

Ha: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis la edad mayor a 65 años se asocia significativamente ( $p<0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

8.1.3.- Ho: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis la presencia de Diabetes Mellitus no se asocia significativamente ( $p>0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

Ha: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis la presencia de Diabetes Mellitus se asocia significativamente ( $p<0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

8.1.4.- Ho: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis la presencia de hipertensión arterial sistémica no se asocia significativamente ( $p>0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

Ha: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis la presencia de hipertensión arterial sistémica se asocia significativamente ( $p < 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

8.1.5.- Ho: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis contar con antecedentes de enfermedad cardiovascular no se asocia significativamente ( $p > 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

Ha: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis contar con antecedentes de enfermedad cardiovascular se asocia significativamente ( $p < 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

8.1.6.- Ho: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis padecer obesidad según OMS (IMC  $> 30.0$ ) no se asocia significativamente ( $p > 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

Ha: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis padecer obesidad según OMS (IMC  $> 30.0$ ) se asocia significativamente ( $p < 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

8.1.7.- Ho: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis el hiperparatiroidismo secundario (PTH  $> 800$  pg/ml) no se asocia significativamente ( $p > 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

Ha: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis el hiperparatiroidismo secundario (PTH  $> 800$  pg/ml) se asocia significativamente ( $p < 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

8.1.8.- Ho: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis cursar con hipoalbuminemia (menor a 3.5 g/dl) no se asocia significativamente ( $p > 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

Ha: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis cursar con hipoalbuminemia (menor a 3.5 g/dl) se asocia significativamente ( $p < 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

8.1.9.- Ho: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis tener un porcentaje de grasa corporal  $>30\%$  no se asocia significativamente ( $p > 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

Ha: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis tener un porcentaje de grasa corporal  $>30\%$  se asocia significativamente ( $p < 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

8.1.10.- Ho: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis tener un porcentaje de masa muscular  $<25\%$  no se asocia significativamente ( $p > 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

Ha: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis tener un porcentaje de masa muscular  $<25\%$  se asocia significativamente ( $p < 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

8.1.11.- Ho: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis padecer anemia según OMS (Hemoglobina  $<10$  mg/dl) no se asocia significativamente ( $p > 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

Ha: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis padecer anemia según OMS (Hemoglobina  $<10$  mg/dl) se asocia significativamente ( $p < 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

8.1.12.- Ho: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis padecer hiperfosfatemia (fósforo sérico  $>4.5$  mg/dl) no se asocia significativamente ( $p > 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

Ha: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis padecer hiperfosfatemia (fósforo sérico  $>4.5$  mg/dl) se asocia significativamente ( $p<0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

8.1.13.- Ho: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis padecer hipercalcemia (calcio sérico  $>10.4$  mg/dl) no se asocia significativamente ( $p>0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

Ha: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis padecer hipercalcemia (calcio sérico  $>10.4$  mg/dl) se asocia significativamente ( $p<0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

8.1.14.- Ho: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis padecer hiperpotasemia (potasio sérico  $>5.0$  mEq/L) no se asocia significativamente ( $p>0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

Ha: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis padecer hiperpotasemia (potasio sérico  $>5.0$  mEq/L) se asocia significativamente ( $p<0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

8.1.15.- Ho: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis padecer hipernatremia (sodio sérico  $>145$  mEq/L) no se asocia significativamente ( $p>0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

Ha: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis padecer hipernatremia (sodio sérico  $>145$  mEq/L) se asocia significativamente ( $p<0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

8.1.16.- Ho: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis padecer hipercolesterolemia (colesterol sérico  $>200$  mg/dl) no se asocia significativamente ( $p>0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

Ha: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis padecer hipercolesterolemia (colesterol sérico >200 mg/dl) se asocia significativamente ( $p < 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

8.1.17.- Ho: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis padecer hipertrigliceridemia (triglicéridos séricos >150 mg/dl) no se asocia significativamente ( $p > 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

Ha: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis padecer hipertrigliceridemia (triglicéridos séricos >150 mg/dl) se asocia significativamente ( $p < 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

8.1.17.- Ho: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis la administración elevada de eritropoyetina > 11,000 UI/semanales no se asocia significativamente ( $p > 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

Ha: En los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis la administración elevada de eritropoyetina > 11,000 UI/semanales no se asocia significativamente ( $p < 0.05$ ) como factor de riesgo para presentar una fractura.

## **VI.- MATERIAL Y MÉTODOS:**

### a) Diseño de la investigación:

Estudio observacional, retrospectivo de casos y controles.

### b) Definición de la población:

Se revisó el expediente electrónico de la población de derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social que padece enfermedad renal crónica independientemente de la etiología de la enfermedad renal crónica (Diabetes mellitus, hipertensión arterial, síndrome de Fabry, síndrome de Alport, litiasis,

neoplasias, malformaciones anatómicas, entre otros) y se encuentra en terapia sustitutiva renal con hemodiálisis por más de 5 años, mediante notas médicas y el registro de imágenes radiográficas de Abril 2018 a Abril 2023. Se busco la presencia de fracturas en esta población.

Se utilizó el expediente electrónico de consulta externa 'ECE', expediente electrónico de pacientes hospitalizados 'PHEDS', sistema electrónico de radiografías 'HisWeb'.

Dichos datos se correlacionaron con la base de datos de la unidad de hemodiálisis para analizar los siguientes parámetros; edad, sexo, antecedente de diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, índice de masa corporal, PTH, Albúmina, Porcentaje de grasa corporal, porcentaje de masa muscular, Hemoglobina, fósforo, Calcio, Potasio, Sodio, Colesterol, triglicéridos, Dosis de eritropoyetina, para obtener los valores que se relacionan con la presencia de fracturas y demostrar cuales son los factores de riesgo de fractura en los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

c) Lugar de la investigación:

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital General Regional No. 2 'El Marques', IMSS, Querétaro, Circuito Universidades 2da etapa km 1 s/n el marqués, col. la pradera, 'El Marqués', C.P. 76269.

d) Tiempo de estudio:

La siguiente investigación se realizó en 6 meses posterior a la autorización por parte del comité local de investigación.

e) Criterios de inclusión:

- Registro de la población de derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, que tiene diagnostico de enfermedad renal crónica independientemente de la etiología de la enfermedad renal crónica (Diabetes mellitus, hipertensión arterial, síndrome de Fabry, síndrome

de Alport, litiasis, neoplasias, malformaciones anatómicas, entre otros), y se encuentra en terapia sustitutiva con hemodiálisis por más de 5 años.

f) Criterios de exclusión:

- Registro de la población de derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social que no cuentan con expediente electrónico.
- Registro de la población de derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social que no cuentan con estudios de laboratorio registrados en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

g) Criterios de eliminación:

Ninguno por la naturaleza del estudio.

h) Definición de caso: Expediente de pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis por más de 5 años con antecedente de fractura posterior a este tiempo este tiempo.

i) Definición de control: Expediente de pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis por más de 5 años sin antecedente de fractura posterior a este tiempo este tiempo.

j) Cálculo de muestra:

Se utilizará la fórmula para cálculo de muestra; una razón de controles por caso (r):

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times [p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)]}{(p_1 - p_2)^2}$$

N casos = Número de casos necesarios

N controles= Número de controles necesarios

$Z_{\alpha/2}$  = Valor crítico de la distribución normal para un nivel de confianza  $\alpha$  (**1.96 para un 95% de confianza**)

$Z_{\beta}$  = Valor crítico de la distribución normal para la potencia estadística  $1 - \beta$  -  $\beta$  (**0.84 para una potencia del 80%**)

$p_1$  = Proporción esperada de exposición en los casos

$p_2$  = Proporción esperada de exposición en los controles

$(p_1 - p_2)$  = Diferencia esperada entre las proporciones de exposición

$r$  = Razón de controles por cada caso

$$n_{\text{casos}} = \frac{(1.96 + 0.84)^2 \times [(0.22 \times 0.78) + 7.31 \times (0.07 \times 0.93)]}{7.31 \times (0.22 - 0.07)^2}$$

$$n_{\text{casos}} = \frac{(2.80)^2 \times [(0.1716) + (0.4764)]}{7.31 \times (0.15)^2}$$

$$n_{\text{casos}} = \frac{7.84 \times 0.648}{7.31 \times 0.0225}$$

$$n_{\text{casos}} = \frac{5.082}{0.1645}$$

$$n_{\text{casos}} = 32$$

$$n_{\text{controles}} = 7.31 \times 32 = 234$$

Número de casos: 32

Número de controles: 234

k) Técnica muestral: Muestreo por cuota

l) Operacionalización de las variables:

Variables Dependientes	Unidades de Medición	Tipo de variable y escala de medición	Definición Operacional	Definición Conceptual
Fractura	1. Si 2. No	Cualitativa, nominal dicotómica	Se Revisará en el expediente clínico la presencia o no de la pérdida de la integridad ósea.	Interrupción de la continuidad estructural de un hueso debido a la aplicación de fuerzas que superan su resistencia
Variables Independientes	Unidades de Medición	Tipo de variable y escala de medición	Definición Operacional	Definición Conceptual
Sexo	1. Femenino 2. Masculino	Cualitativa, nominal dicotómica	Sexo registrado en el historial clínico del expediente clínico.	Características biológicas y fisiológicas que diferencian a los seres humanos y a otros organismos en función de su función reproductiva
Edad	Valor exacto / años	Cuantitativa, Continua	Años cumplidos del paciente al momento de realizar el estudio, según expediente clínico	Medida del tiempo transcurrido desde el momento de nacimiento de un individuo hasta el momento presente. Es un indicador cronológico

				que se utiliza para cuantificar la duración de la vida de una persona.
Diabetes Mellitus	Si/No	Cualitativa, nominal dicotómica	Presencia o no de enfermedad metabólica con alteración de los niveles de glucosa según el expediente clínico.	Enfermedad crónica que se caracteriza conceptualmente por la presencia de niveles elevados de glucosa (azúcar) en la sangre debido a la incapacidad del cuerpo para producir suficiente insulina o utilizarla eficazmente.
Hipertensión arterial	1. Si 2. No	Cualitativa, nominal dicotómica	Presencia o no de enfermedad con alteraciones de los niveles de la presión arterial, según expediente clínico.	Enfermedad crónica caracterizada por el aumento persistente de la presión arterial en las arterias del sistema circulatorio.
Enfermedad cardiovascular	1. Si 2. No	Cualitativa, nominal dicotómica	Presencia o no de enfermedad vascular con alteraciones a nivel endotelial, en el expediente clínico.	Grupo de trastornos médicos que afectan los vasos sanguíneos, como las arterias y las venas, que forman parte del sistema vascular del cuerpo.
Índice de masa corporal	Valor exacto / en kg/m <sup>2</sup>	Cuantitativa, Continua	Índice de masa corporal registrado en base de datos del expediente clínico.	Medida que se utiliza para evaluar el peso relativo de una persona en relación con su altura.

Hormona Paratiroidea (PTH)	Valor exacto / en Pg/ml	Cuantitativa, Continua	Niveles de Hormona paratiroidea registrado en la base de datos del expediente clínico.	Hormonas producidas y liberadas por las glándulas paratiroideas
Albúmina	Valor exacto / en g/dl	Cuantitativa, Continua	Niveles de albúmina registrado en la base de datos del expediente clínico.	Proteína soluble en agua que se encuentra en el plasma sanguíneo y en otros fluidos biológicos. Es sintetizada principalmente por el hígado y constituye una parte importante de las proteínas plasmáticas.
Porcentaje de grasa corporal	Valor exacto / en %	Cuantitativa, Continua	Porcentaje de grasa corporal registrado en la base de datos del expediente clínico.	Medida que expresa la proporción de la masa corporal total que está compuesta por tejido adiposo o grasa.
Porcentaje de masa muscular	Valor exacto / en %	Cuantitativa, Continua	Porcentaje de masa muscular registrado en la base de datos del expediente clínico.	Medida que expresa la proporción de la masa corporal total que está compuesta por tejido muscular.
Hemoglobina	Valor exacto / en g/dl	Cuantitativa, Continua	Niveles de hemoglobina registrado en la base de datos del expediente clínico.	Proteína presente en los glóbulos rojos (eritrocitos) de la sangre que desempeña un papel crucial en el transporte de oxígeno

fósforo sérico	Valor exacto / en mg/dl	Cuantitativa, Continua	Niveles de fósforo sérico registrado en la base de datos del expediente clínico.	Concentración de fósforo en el suero sanguíneo
Calcio sérico	Valor exacto / en mg/dl	Cuantitativa, Continua	Niveles de calcio sérico registrado en la base de datos del expediente clínico.	Concentración de calcio en el suero sanguíneo
Potasio sérico	Valor exacto / en mEq/dl	Cuantitativa, Continua	Niveles de potasio sérico registrado en la base de datos del expediente clínico.	Concentración de potasio en el suero sanguíneo
Sodio sérico	Valor exacto / en mEq/dl	Cuantitativa, Continua	Niveles de sodio sérico registrado en la base de datos del expediente clínico.	Concentración de sodio en el suero sanguíneo
Colesterol	Valor exacto / en mg/dl	Cuantitativa, Continua	Niveles de colesterol registrado en la base de datos del expediente clínico.	Sustancia cerosa y grasa que se encuentra en todas las células del cuerpo y que es esencial para la formación de membranas celulares, ciertas hormonas y la producción de vitamina D
Triglicéridos	Valor exacto / en mg/dl	Cuantitativa, Continua	Niveles de triglicéridos registrado en la base de datos del expediente clínico.	Forma de grasa presente en la sangre y en los tejidos del cuerpo. Son la forma más común

				de grasa en el cuerpo humano y cumplen funciones importantes como fuente de energía almacenada.
Dosis de eritropoyetina	Valor exacto / en UI/semanales	Cuantitativa, Continua	Dosis de eritropoyetina registrado en la base de datos del expediente clínico.	Cantidad de eritropoyetina sintética administrada en una unidad de tiempo.

m) Análisis estadísticos:

Este estudio se realizó mediante el sistema SPSS versión 23. Se llevó a cabo un análisis descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión de las variables mencionadas. Posteriormente, se realizó el análisis estadístico comparativo entre los pacientes con y sin complicaciones, verificando la homogeneidad de los grupos.

Para el análisis inferencial de los factores de riesgo asociados, se utilizó la prueba t de Student para comparar variables cuantitativas de distribución normal y la prueba de Chi Cuadrada para variables categóricas. Se consideró un valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.

Dado que este estudio sigue un diseño de casos y controles, se calculó el Odds Ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%) para estimar la fuerza de asociación entre los factores de riesgo y la presencia de complicaciones. Un  $OR > 1$  indica un mayor riesgo de complicaciones asociado a la variable en estudio, mientras que un  $OR < 1$  sugiere un posible efecto protector.

Después de obtener la aprobación del comité local de investigación, se procedió a solicitar la autorización oficial mediante un oficio firmado por el director de tesis a las autoridades pertinentes para llevar a cabo la investigación en el Hospital General

Regional #2 "El Marques" de la delegación de Querétaro. Se realizaron visitas tanto en la mañana como en la tarde al mencionado hospital, donde se identificaron y seleccionaron los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. Además, se eligieron los expedientes necesarios para el protocolo de investigación, asegurándose de tener todo preparado para llevar a cabo el proceso de investigación de manera adecuada.

Una vez que se contó con la autorización de las autoridades competentes, se procedió a seleccionar los expedientes, continuando con la recopilación de datos y la construcción de la base de datos para su posterior análisis y obtención de resultados.

## **VII.- ASPECTOS ÉTICOS:**

Debido al diseño del estudio, al tratarse de un estudio observacional, se trabajó con fuentes secundarias (expedientes electrónicos). No se interfirió, ni afectó de modo alguno el tratamiento médico de ningún paciente. Para optimizar los recursos provistos por las instituciones de salud —acceso a las bases de datos gestionadas por el IMSS y la Facultad de Medicina de la UAQ— se cumplió con las recomendaciones éticas vigentes en material de salud del IMSS y SSA. De este modo, no se violaron los principios de autonomía, justicia y beneficencia de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y los principios éticos de las investigaciones médicas en seres humanos, en la 59va Asamblea General en Seúl, Corea del Sur, en octubre de 2008 y en Fortaleza, Brasil 2013. Según las bases previamente establecidas, el desarrollo de la investigación debe atender los aspectos éticos que garanticen la libertad, dignidad y bienestar de la persona sujeta a investigación. La investigación científica para la salud es un factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y la sociedad en general; esto debe preverse en el desarrollo de la tecnología e instrumentos clínicos en los servicios de salud y así incrementar su productividad. A su vez, estas personas requieren de establecimientos con criterios técnicos para regular la aplicación de procedimientos relativos a la correcta utilización

de los recursos destinados a ella que, sin restringir a la libertad de los investigadores, permita la investigación en seres humanos sobre nuevos recursos profilácticos, de diagnóstico, terapéuticos y de rehabilitación; sujetos a un control de seguridad para así obtener mayor eficiencia y evitar riesgos en la salud de las personas. En consecuencia, el presente estudio se llevó a cabo de manera observacional con base en la literatura médica mundial publicada. Esto se realizó con base en el reglamento de la Ley General de Salud (LGS), vigente actualmente en el territorio de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud. Las disposiciones consultadas son las siguientes:

- Título Segundo: De los aspectos éticos de la investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Disposiciones Generales. En los artículos 13 y 27.
- Título Tercero: De la investigación de nuevos recursos profilácticos, de diagnóstico, terapéuticos y de rehabilitación. Capítulo I: Disposiciones comunes contenidas en los artículos 61 y 64. Capítulo III: De la Investigación de otros nuevos recursos, contenidos en los artículos 72 al 74.
- Título Sexto: De la ejecución de la investigación de las instituciones de atención a la salud. Capítulo único, contenidos en los artículos 113 al 120.

Dado que no se modificó la historia natural de la enfermedad ni el manejo en ningún paciente del instituto, se cumplió con las disposiciones en materia de investigación para la salud local, institucional, nacional e internacional. Se respetó el principio de confidencialidad en el manejo de los datos. Dado que no se requirió de maniobra de intervención, no se necesitó consentimiento informado. Por todo lo anterior, es posible aseverar que se cumplieron los principios de beneficencia, equidad y justicia.

Clasificación de riesgo.

Con base en el procedimiento para la evaluación, registro, seguimiento, enmienda y cancelación de protocolos de investigación en salud presentados ante los comités locales de investigación en salud y los comités de ética en investigación, se clasificó el riesgo de este estudio como una investigación sin riesgo. Debido a que se empleó técnicas y métodos de investigación documental que consistieron en la revisión de artículos científicos y no se realizó alguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de participantes en dicho estudio.

## **Resguardo de la información**

El resguardo de la información se realizó en la computadora personal del médico residente a cargo de esta investigación, la cual no tuvo acceso ninguna persona externa a esta investigación para la garantizar la confidencialidad de los datos

## **VIII. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### **a) Recursos humanos**

- Investigador Principal: Participo en el análisis, discusión y resultados del proyecto.
- Alumno Del Curso De Especialización En Ortopedia: Participo en la elaboración, análisis, discusión y resultados del tema  
Realizó la recolección de los datos con los expedientes clínicos del hospital general regional No. 2 El marques  
Realizó el análisis de datos con equipo de cómputo.
- Investigadores asociados: Asesoramiento en metodología del proyecto.

### **b) Recursos materiales**

1. Equipo de cómputo con acceso a Internet.
2. Acceso a expediente electrónico de consulta externe 'ECE', expediente electrónico de pacientes hospitalizados 'PHEDS', sistema electrónico de radiografías 'HisWeb' Acceso a revistas de investigación.
3. Área física: aulas del Hospital Regional No.2 El Marques Querétaro
4. Se requirió hojas para la recolección de datos.
5. Se requirió impresora
6. Se requirió material de escritura como plumas

### c) Gastos

Los gastos estuvieron a cargo del médico residente responsable de esta investigación, los cuales corresponden al tiempo destinado para su transporte como gasolina, alimentación.

<b>COMPUTADORA PORTÁTIL</b>	<b>\$1346</b>
<b>IMPRESORA</b>	\$4800
<b>HOJAS</b>	\$200
<b>PLUMAS</b>	\$100
<b>GASOLINA</b>	\$1000

### IX.- ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD:

Por la naturaleza metodológica del presente protocolo no se consideran pertinentes los aspectos de bioseguridad.

### X.- RESULTADOS:

#### Descripción de la población:

En este estudio se revisaron 266 expedientes electrónicos de pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. De estos, 32 pacientes (12.03%) presentaron fracturas y 234 pacientes (87.97%) no reportaron fracturas.

En cuanto a la distribución por género, 110 (41.36%) fueron hombres y 156 (58.64%) mujeres. La edad media de la población fue 46.93 años.

En el grupo de pacientes sin fractura (n=234), la edad media fue de 47.3 años, el IMC promedio de 23.8 kg/m<sup>2</sup>, la hemoglobina de 10.53 g/dL, la albúmina de 3.98 g/dL, la grasa total de 24.67%, la masa muscular de 33.68% y la masa ósea de 9.28%. La ingesta diaria de calorías fue de 1485.0 kcal y la ingesta de proteínas de 70.61 g/día. La creatinina media fue de 11.7 mg/dL, el ácido úrico de 6.25 mg/dL, la ferritina de

501.5 µg/L y el hierro sérico de 78.4 µg/dL. En cuanto a las variables metabólicas, el nivel promedio de PTH fue de 702.1 pg/mL, el fósforo de 4.57 mg/dL, el potasio de 5.09 mEq/L, el calcio de 8.75 mg/dL, el sodio de 137.69 mmol/L y el cloro de 97.26 mmol/L. Los niveles de colesterol total y triglicéridos fueron de 137.64 mg/dL y 147.11 mg/dL, respectivamente. La dosis promedio de eritropoyetina administrada fue de 10,856 UI/semana. En este grupo, el 60.25% eran mujeres, el 83.91% presentaban hipertensión arterial, el 37.11% tenían diabetes mellitus tipo 2, el 11.79% tenían antecedentes de enfermedades vasculares, el 15.28% usaban aspirina y el 20.26% insulina.

En el grupo de pacientes con fractura (n=32), la edad media fue de 44.2 años, el IMC promedio de 23.1 kg/m<sup>2</sup>, la hemoglobina de 9.97 g/dL, la albúmina de 3.87 g/dL, la grasa total de 23.24%, la masa muscular de 34.82% y la masa ósea de 8.68%. La ingesta diaria de calorías fue de 1503.5 kcal y la ingesta de proteínas de 69.95 g/día. La creatinina media fue de 10.9 mg/dL, el ácido úrico de 6.24 mg/dL, la ferritina de 479.64 µg/L y el hierro sérico de 73.9 µg/dL. En cuanto a las variables metabólicas, el nivel promedio de PTH fue de 1928.6 pg/mL, el fósforo de 4.7 mg/dL, el potasio de 5.13 mEq/L, el calcio de 10.73 mg/dL, el sodio de 137.25 mmol/L y el cloro de 96.16 mmol/L. Los niveles de colesterol total y triglicéridos fueron de 146.7 mg/dL y 169.06 mg/dL, respectivamente. La dosis promedio de eritropoyetina administrada fue de 13,312 UI/semana. En este grupo, el 46.87% eran mujeres, el 90.32% presentaban hipertensión arterial, el 30.00% tenían diabetes mellitus tipo 2, el 12.90% tenían antecedentes de enfermedades vasculares, el 6.45% usaban aspirina y el 19.35% insulina

**Tabla 1. Características generales de los pacientes con y sin fractura en hemodiálisis**

	Sin Antecedente de Fracturas (n=234)	Con Antecedente de fracturas (n=32)	<i>p</i>
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	23.8	23.1	NS
EDAD	47.3	44.2	NS
KTV	1.19	1.188	NS
Hemoglobina (g/dL)	10.53	9.97	NS
Albúmina (g/dL)	3.98	3.87	NS
Grasa Total (%)	24.67	23.24	NS
Masa Muscular (%)	33.68	34.82	NS
Masa ósea (%)	9.28	8.68	NS
Ingesta Diaria de KCAL	1485	1503.5	NS
Ingesta Diaria de proteínas	70.61	69.95	NS
Dosis de Hierro (Mg/sem)	77.7	106.25	NS
Creatinina (mg/dL)	11.7	10.9	NS
Acido úrico (mg/dL)	6.25	6.24	NS
Ferritina (µg/L)	501.5	479.64	NS
Hierro sérico (µg/dL)	78.4	73.9	NS
PTH (pg/ml)	702.1	1928.6	<0.001
fósforo (mg/dL)	4.57	4.7	NS
Potasio (mEq/L)	5.09	5.13	NS
Calcio (mg/dL)	8.75	10.73	0.006
Sodio (mmol/L)	137.69	137.25	NS
Cloro (mmol/L)	97.26	96.16	NS
Colesterol total (mg/dL)	137.64	146.7	NS
triglicéridos (mg/dL)	147.11	169.06	NS
Sexo Femenino (%)	60.25	46.87	NS
hipertensión Arterial (%)	83.91	90.32	NS
Diabetes Mellitus tipo 2 (%)	37.11	30	NS
Enfermedades Vasculares(%)	11.79	12.9	NS
Uso de Aspirina (%)	15.28	6.45	NS
Uso de Insulina (%)	20.26	19.35	NS
Dosis de Eritropoyetina (UI/sem)	10856	13312	0.033

*(Fuente: Expedientes electrónicos del IMSS, Hospital General Regional No. 2, Querétaro, 2018-2023)*

Los resultados del estudio evidenciaron una fuerte relación entre los niveles elevados de parathormona (PTH), la hipercalcemia y la administración de eritropoyetina con el riesgo de fracturas en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. Específicamente, se encontró que:

1. **Niveles elevados de PTH (>800 pg/ml,  $p<0.001$ ):** Los pacientes con fracturas presentaron niveles significativamente más altos de PTH en comparación con aquellos sin antecedentes de fracturas. La osteodistrofia renal derivada del hiperparatiroidismo secundario puede llevar a una desregulación del metabolismo óseo, resultando en una mayor fragilidad y susceptibilidad a fracturas. Esto sugiere que la PTH podría considerarse un biomarcador clave para la predicción del riesgo de fractura en estos pacientes, lo que resalta la necesidad de intervenciones específicas para su regulación.
2. **Hipercalcemia (>10.4 mg/dL,  $p=0.006$ ):** Se observó que los pacientes con fracturas presentaban concentraciones más altas de calcio sérico. Esta condición puede estar relacionada con la alteración del equilibrio mineral y la mineralización anormal del hueso, factores que contribuyen a la fragilidad ósea. Además, la hipercalcemia puede influir en la función muscular, aumentando el riesgo de caídas, lo que a su vez incrementa la posibilidad de fracturas. Un control adecuado de los niveles de calcio es esencial para minimizar este riesgo.
3. **Mayor dosis de eritropoyetina administrada ( $p=0.033$ ):** Se identificó que los pacientes que recibían dosis más elevadas de eritropoyetina presentaban un mayor riesgo de fracturas. Esto podría deberse a una sobre corrección de la anemia, con posibles efectos adversos en la densidad mineral ósea o la regulación del metabolismo óseo. Investigaciones previas han señalado que una estimulación excesiva de la eritropoyesis podría alterar la homeostasis del calcio y del fósforo, afectando la calidad ósea. Un uso moderado y bien ajustado de la eritropoyetina podría contribuir a la reducción de este riesgo.

Por otro lado, otros factores analizados como la edad, el índice de masa corporal (IMC), la ingesta calórica y proteica, y las comorbilidades como diabetes mellitus tipo

2 e hipertensión arterial no mostraron una relación estadísticamente significativa con el riesgo de fractura. Esto sugiere que, aunque estas variables pueden influir en el estado general de salud de los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, no constituyen factores de riesgo determinantes en la aparición de fracturas.

Sin embargo, estudios previos han demostrado que la desnutrición y la sarcopenia pueden desempeñar un papel en la fragilidad ósea. Aunque en este estudio no se encontró una asociación directa, se recomienda realizar investigaciones adicionales con un enfoque más detallado sobre el impacto del estado nutricional y la fuerza muscular en la incidencia de fracturas en esta población.

## **XI.- DISCUSIÓN**

El presente estudio pone de manifiesto la complejidad de los factores asociados con el riesgo de fracturas en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. Los resultados obtenidos sugieren que el hiperparatiroidismo secundario, la hipercalcemia y el uso elevado de eritropoyetina juegan un papel clave en la fragilidad ósea de estos pacientes. La discusión de estos hallazgos en el contexto de la literatura existente es fundamental para comprender mejor su impacto clínico y diseñar estrategias preventivas efectivas.

La relación entre los niveles elevados de PTH y la fragilidad ósea ha sido ampliamente documentada en estudios previos. Nuestro estudio confirma esta asociación y destaca la importancia de un monitoreo regular de los niveles de PTH en pacientes en hemodiálisis. Si bien las guías clínicas actuales recomiendan evitar el uso aislado de PTH como marcador decisivo, el aumento progresivo de sus niveles debe considerarse un indicador clave para la intervención oportuna. Además, la hipercalcemia, aunque menos frecuente, también se asocia con un mayor riesgo de fracturas. La hipercalcemia puede afectar tanto la calidad ósea como la función neuromuscular, lo que aumenta la susceptibilidad a caídas y, por ende, el riesgo de fracturas.

Por otro lado, el uso de eritropoyetina, aunque esencial para el tratamiento de la anemia en estos pacientes, debe ser cuidadosamente ajustado. Estudios recientes han sugerido que la sobre corrección de la anemia podría estar relacionada con la alteración del metabolismo mineral y la calidad ósea, lo que podría explicar los resultados observados en nuestro análisis. Un enfoque personalizado en la administración de eritropoyetina podría ser clave para minimizar estos riesgos.

Aunque no se encontraron asociaciones significativas con variables como la edad, el índice de masa corporal y las comorbilidades, esto no descarta su posible influencia en combinación con otros factores. Es posible que el tamaño de la muestra o la heterogeneidad de la población hayan limitado la detección de dichas asociaciones. Estudios futuros con muestras más grandes y metodologías complementarias podrían arrojar más luz sobre estos aspectos.

Finalmente, la prevención de fracturas en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis debe abordarse desde una perspectiva multidisciplinaria, integrando el manejo del metabolismo óseo con estrategias nutricionales y de rehabilitación física. La identificación temprana de pacientes en riesgo y la implementación de intervenciones personalizadas pueden mejorar significativamente la calidad de vida y reducir la carga para el sistema de salud. Este estudio contribuye a fortalecer la base de conocimiento necesaria para el desarrollo de políticas de salud más efectivas y centradas en las necesidades específicas de esta población vulnerable.

Este estudio confirma la importancia del control adecuado del metabolismo mineral y óseo en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis para reducir el riesgo de fracturas. Se identificó que niveles elevados de PTH y calcio, así como una mayor administración de eritropoyetina, son factores significativos asociados con una mayor incidencia de fracturas en esta población.

Estos hallazgos resaltan la necesidad de implementar estrategias clínicas más precisas para la prevención y el tratamiento de la osteodistrofia renal. Entre estas estrategias se incluyen:

Monitoreo y control estricto de los niveles de PTH para evitar un hiperparatiroidismo secundario exacerbado. El uso de moduladores del receptor de calcio y agentes antiparatiroideos podría desempeñar un papel clave en esta regulación.

Ajuste de la administración de calcio y vitamina D con el fin de optimizar la homeostasis mineral y reducir el riesgo de hipercalcemia. Es fundamental evaluar el impacto de la suplementación de calcio en estos pacientes y considerar alternativas terapéuticas cuando sea necesario.

Reevaluación de las dosis de eritropoyetina en pacientes con alto riesgo de fracturas, evitando la sobre corrección de la anemia y sus efectos en la densidad ósea. Un ajuste personalizado de la eritropoyetina podría contribuir a mejorar la salud ósea sin comprometer la producción de glóbulos rojos.

Uso de herramientas de evaluación del riesgo de fracturas, como la densitometría ósea y escalas de predicción de fragilidad ósea en pacientes con enfermedad renal crónica. La implementación de estrategias de cribado podría facilitar la identificación temprana de pacientes en alto riesgo.

Abordaje multidisciplinario, integrando a nefrólogos, endocrinólogos, ortopedistas y nutricionistas en la atención de estos pacientes. La colaboración entre distintas especialidades puede mejorar la toma de decisiones clínicas y optimizar los resultados en la prevención de fracturas.

El reconocimiento temprano y el manejo adecuado de estos factores de riesgo podría contribuir a reducir la incidencia de fracturas en esta población vulnerable, mejorando así su calidad de vida y reduciendo la carga para el sistema de salud. Además, la prevención de fracturas no solo tiene un impacto en la funcionalidad del paciente, sino también en la reducción de costos hospitalarios y la mejora de los desenlaces clínicos a largo plazo.

## XII.- CONCLUSIONES

### Conclusión general:

Este estudio identificó que los principales factores de riesgo de fractura en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis son niveles elevados de **parathormona (PTH > 800 pg/ml)**, **hipercalcemia (>10.4 mg/dL)** y **una dosis elevada de eritropoyetina (> 11,000 UI/semana)**. Estos hallazgos refuerzan la importancia de un monitoreo adecuado del metabolismo óseo y el ajuste de terapias en esta población de alto riesgo.

### Conclusiones por objetivo específico:

- **Edad:** No se encontró una asociación significativa entre la edad avanzada y el riesgo de fractura en esta población.
- **Comorbilidades (diabetes, hipertensión, enfermedades cardiovasculares):** No se identificó una relación estadísticamente significativa con el riesgo de fractura.
- **Estado nutricional:** Aunque no se encontró asociación directa en este estudio, la literatura sugiere que la desnutrición y la sarcopenia pueden influir en la fragilidad ósea.
- **Hiperparatiroidismo secundario:** Se identificó como un factor de riesgo significativo para fracturas ( $p < 0.001$ ).
- **Alteraciones electrolíticas:** La hipercalcemia se asoció con un mayor riesgo de fracturas ( $p = 0.006$ ).
- **Sobredosificación de eritropoyetina:** Se encontró una relación significativa entre dosis altas de eritropoyetina y fracturas ( $p = 0.033$ ).
- **Anemia y perfil lipídico:** No se encontró una asociación significativa con fracturas.
- **Sexo:** No se identificó una diferencia significativa en la incidencia de fracturas entre hombres y mujeres en este estudio.

### XIII.- ANEXOS

Actividades	CRONOGRAMA						
	Meses 2023			Meses 2024			
	Feb	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
Planeación y revisión bibliográfica							
Elaboración de protocolo							
Registro en Comité Local							
Trabajo de campo							
Construcción de la base de datos							
Análisis de resultados							
Redacción de tesis							
Envío a publicación							

## CARTA DE NO INCONVENIENTE



GOBIERNO DE  
MÉXICO



DELEGACION ESTATAL QUERÉTARO  
JEFATURA DE PRESTACIONES MEDICAS  
Hospital General Regional No. 2  
Coordinación de Educación e Investigación en  
Salud

Querétaro, Querétaro a 05 de Abril del 2023

### Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud (SIRELCIS)

**Asunto:** Carta de no inconveniente para la realización de protocolo de Investigación.

Por medio de la presente, me permito informar que no existe inconveniente alguno para que se realice el protocolo de investigación que a continuación se describe, una vez que haya sido evaluado y aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud 2201 y Comité de Ética en Investigación del HGR No. 1, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

#### Título de la Investigación.

Factores de riesgo de fractura en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

#### Investigador principal:

**Nombre:** Dr. Sergio Arturo Landeros Gutiérrez

**Adscripción:** residente traumatología y ortopedia del HGR2 Qro.

**Matrícula:** 98233886

#### Investigadores responsables:

**Nombre:** Dra. Viridiana Rodríguez Ugarte

**Adscripción:** Médico adscrito de nefrología del HGR2 Qro.

**Matrícula:** 98331181

**Nombre:** Dr. José Manuel Pérez Atanasio

**Adscripción:** Médico adscrito de traumatología y ortopedia del HGR2 Qro.

**Matrícula:** 991413908

**Nombre:** Dr. Juan Manuel Tabares Juárez

**Adscripción:** Jefe de Servicio de traumatología y ortopedia del HGR2 Qro.

**Matrícula:** 99137826

**Nombre:** Dr. Jorge Luis Martínez Navarro

**Adscripción:** Médico adscrito de traumatología y ortopedia del HGR2 Qro.

**Matrícula:** 98115101

#### Trabajo de investigación vinculado a una tesis de especialidad

Sí

Sin más por el momento, agradezco su atención y envío un cordial saludo.

#### Atentamente:

Dr. Gabriel Frontana Vázquez  
Director del Hospital General Regional N° 2 El Marqués

#### Elaboró:

Dra. Diana Marissa Manzo García.  
Jefa de Educación e Investigación en salud HGR-2

## EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

### Excepción a la carta de consentimiento informado

HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 2 'El Marques'

Fecha: 30/Marzo/2023

#### SOLICITUD AL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital General Regional No. 2 'El Marques', que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación titulado: *Factores de riesgo de fractura en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis* es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- Edad
- Presencia de Diabetes Mellitus
- Presencia de Hipertensión arterial sistémica
- Antecedente de enfermedades cardiovasculares.
- Índice de masa corporal
- Kt/V
- Niveles de PTH
- Electrolitos séricos

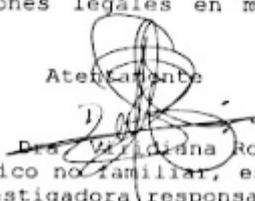
#### MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

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 imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo título del protocolo propuesto cuyo propósito es producto comprometido (tesis, artículo, cartel, presentación, etc.)

Estando 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.

Atentamente

Nombre y firma:  Verónica Rodríguez Ugarte  
Categoría contractual: Médico no familiar, especialista en nefrología.  
Investigadora responsable

Excepción a la carta de consentimiento informado

## INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No.2



### FACTORES DE RIESGO DE FRACTURA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS

<b>NSS:</b>		<b>Folio:</b>
<b>Edad:</b>  _____ años	<b>Sexo:</b> (1) Masculino (2) Femenino	<b>Fractura:</b> (1) Si (2) No
Antecedente de Hipertensión Arterial Sistémica	(1) Si (2) No	
Antecedente de Diabetes Mellitus	(1) Si (2) No	
Antecedente de Enfermedad Cardiovascular	(1) Si (2) No	
Albúmina	_____ g/dl	
PTH	_____ pg/ml	
Porcentaje de grasa corporal	_____ %	
Porcentaje de masa muscular	_____ %	
Hemoglobina	_____ g/dl	
fósforo sérico	_____ mg/dl	

Calcio sérico	_____ mg/dl
Potasio sérico	_____ mEq/dl
Sodio sérico	_____ mEq/dl
Colesterol	_____ mg/dl
Triglicéridos	_____ mg/l
Dosis de eritropoyetina	_____ UI/Semanales

#### XIV.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. Vol. 398, The Lancet. Elsevier B.V.; 2021. p. 786–802.
2. Xie L, Hu X, Li W, Ouyang Z. A retrospective study of end-stage kidney disease patients on maintenance hemodialysis with renal osteodystrophy-associated fragility fractures. BMC Nephrol. 2021 Dec 1;22(1).
3. Hampson G, Elder GJ, Cohen-Solal M, Abrahamsen B. A review and perspective on the assessment, management and prevention of fragility fractures in patients with osteoporosis and chronic kidney disease. Vol. 73, Endocrine. Springer; 2021. p. 509–29.
4. Brunerová L, Lažanská R, Kasalický P, Verešová J, Potočková J, Fialová A, et al. Predictors of bone fractures in a single-centre cohort of hemodialysis patients: a 2-year follow-up study. Int Urol Nephrol. 2018 Sep 1;50(9):1721–8.
5. Ginsberg C, Ix JH. Diagnosis and Management of Osteoporosis in Advanced Kidney Disease: A Review. Vol. 79, American Journal of Kidney Diseases. W.B. Saunders; 2022. p. 427–36.
6. Hall RK, Sloane R, Pieper C, Van Houtven C, LaFleur J, Adler R, et al. Competing Risks of Fracture and Death in Older Adults with Chronic Kidney Disease. J Am Geriatr Soc. 2018 Mar 1;66(3):532–8.

7. Hou YC, Lu CL, Lu KC. Mineral bone disorders in chronic kidney disease. Vol. 23, *Nephrology*. Blackwell Publishing; 2018. p. 88–94.
8. Kwon YE, Choi HY, Kim S, Ryu DR, Oh HJ. Fracture risk in chronic kidney disease: A Korean population-based cohort study. *Kidney Res Clin Pract*. 2019;38(2):220–8.
9. Sidibé A, Auguste D, Desbiens LC, Fortier C, Wang YP, Jean S, et al. Fracture Risk in Dialysis and Kidney Transplanted Patients: A Systematic Review. *JBMR Plus*. 2019 Jan 1;3(1):45–55.
10. Wakasugi M, Kazama JJ, Kikuchi K, Yasuda K, Wada A, Hamano T, et al. Hemodialysis Product and Hip Fracture in Hemodialysis Patients: A Nationwide Cohort Study in Japan. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 2019 Dec 1;23(6):507–17.
11. Iseri K, Carrero JJ, Evans M, Felländer-Tsai L, Berg H, Runesson B, et al. Major fractures after initiation of dialysis: Incidence, predictors and association with mortality. *Bone*. 2020 Apr 1;133.
12. Robertson L, Black C, Fluck N, Gordon S, Hollick R, Nguyen H, et al. Hip fracture incidence and mortality in chronic kidney disease: The GLOMMS-II record linkage cohort study. *BMJ Open*. 2018 Apr 1;8(4).
13. Fusaro M, Cianciolo G, Tripepi G, Plebani M, Aghi A, Politi C, et al. Oral Calcitriol Use, Vertebral Fractures, and Vitamin K in Hemodialysis Patients: A Cross-Sectional Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2021 Dec 1;36(12):2361–70.
14. Connelly K, Collister D, Tangri N. Fracture risk and treatment in chronic kidney disease. Vol. 27, *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. 221–5.
15. Geng S, Kuang Z, Peissig PL, Page D, Maursetter L, Hansen KE. Parathyroid hormone independently predicts fracture, vascular events, and death in patients with stage 3 and 4 chronic kidney disease. *Osteoporosis International*. 2019 Oct 1;30(10):2019–25.
16. Xu Y, Evans M, Carrero JJ, Soro M, Barany P. Secondary hyperparathyroidism and adverse health outcomes in adults with chronic kidney disease. *Clin Kidney J*. 2021 Oct 1;14(10):2213–20.

17. Evenepoel P, Opdebeeck B, David K, D'Haese PC. Bone-Vascular Axis in Chronic Kidney Disease. Vol. 26, *Advances in Chronic Kidney Disease*. W.B. Saunders; 2019. p. 472–83.
18. Matias PJ, Laranjinha I, Azevedo A, Raimundo A, Navarro D, Jorge C, et al. Bone fracture risk factors in prevalent hemodialysis patients. *J Bone Miner Metab*. 2020 Mar 1;38(2):205–12.
19. Hatano M, Kitajima I, Isawa K, Hirota Y, Suwabe T, Hoshino J, et al. Diaphyseal femoral fracture due to severe vitamin D 3 deficiency and low parathyroid hormone levels on long-term hemodialysis: a case report. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11657-020-00849-7>
20. Shao S, Yu H. Risk Factors for Fracture Events in Maintenance Hemodialysis Patients. *American Journal of Nursing Science* [Internet]. 2021;10(1):95–7. Available from: <http://www.sciencepublishinggroup.com/j/ajns>
21. Sakaguchi Y, Hamano T, Wada A, Hoshino J, Masakane I. Magnesium and risk of hip fracture among patients undergoing hemodialysis. In: *Journal of the American Society of Nephrology*. American Society of Nephrology; 2018. p. 991–9.
22. Shirai N, Inoue T, Ogawa M, Okamura M, Morishita S, Suguru Y, et al. Relationship between Nutrition-Related Problems and Falls in Hemodialysis Patients: A Narrative Review. Vol. 14, *Nutrients*. MDPI; 2022.
23. Goto NA, Weststrate ACG, Oosterlaan FM, Verhaar MC, Willems HC, Emmelot-Vonk MH, et al. The association between chronic kidney disease, falls, and fractures: a systematic review and meta-analysis. Vol. 31, *Osteoporosis International*. Springer; 2020. p. 13–29.
24. Slouma M, Sahli H, Bahlous A, Laadhar L, Smaoui W, Rekik S, et al. Mineral bone disorder and osteoporosis in hemodialysis patients. *Advances in Rheumatology*. 2020 Feb 26;60(1).
25. Hsu CY, Chen LR, Chen KH. Osteoporosis in patients with chronic kidney diseases: A systemic review. Vol. 21, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2020. p. 1–24.
26. Whitlock RH, Leslie WD, Shaw J, Rigatto C, Thorlacius L, Komenda P, et al. The Fracture Risk Assessment Tool (FRAX®) predicts fracture risk in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2019 Feb 1;95(2):447–54.

27. Harrak H, René E, Alsalemi N, Elftouh N, Lafrance JP. Osteoporotic fracture rates in chronic hemodialysis and effect of heparin exposure: A retrospective cohort study. *BMC Nephrol.* 2020 Jul 9;21(1).
28. Cohen-Solal M, Funck-Brentano T, Torres PU. Bone fragility in patients with chronic kidney disease. *Endocr Connect.* 2020;9(4):R93–101.
29. Suresh S, Wright EC, Wright DG, Abbott KC, Noguchi CT. Erythropoietin treatment and the risk of hip fractures in hemodialysis patients. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2021 Jul 1;36(7):1211–9.
30. Hamano T. Mineral and bone disorders in conventional hemodialysis: Challenges and solutions. *Semin Dial.* 2018 Nov 1;31(6):592–8.
31. Reyna A, Borrayo G, Duque C, Ascencio I de J, Torres M. Análisis geográfico de nefropatía diabética e insuficiencia renal en el primer nivel de atención, IMSS 2019.