



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIVERSIDAD VERACRUZANA  
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

---



Universidad Veracruzana

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, H.E. 14.  
CENTRO MEDICO NACIONAL “ADOLFO RUIZ CORTINES”**

**PREVALENCIA DE HIPERPARATIROIDISMO  
SECUNDARIO EN LA POBLACIÓN DE HEMODIÁLISIS  
INTRAMUROS DE UMAE 14  
ADOLFO RUIZ CORTINES DE VERACRUZ.**

**TESIS PARA OBTENER EL POSTGRADO  
EN LA ESPECIALIDAD DE:  
NEFROLOGIA**

**PRESENTA:  
DRA. XÓCHITL AMÉRICA CARRILLO LÓPEZ**

**ASESORES:  
DR. LUIS RICARDO ESTRADA DÍAZ  
DR. MARCO TULIO MÉNDEZ LÓPEZ  
LIC. MIGUEL ÁNGEL PEDRAZA ZÁRATE**

**VERACRUZ, VER. ENERO 2017**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION VERACRUZ NORTE  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, H.E. 14.  
CENTRO MEDICO NACIONAL “ADOLFO RUIZ CORTINES”**

**TEMA DE TESIS**

**PREVALENCIA DE HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN  
LA POBLACIÓN DE HEMODIÁLISIS INTRAMUROS DE UMAE 14  
ADOLFO RUIZ CORTINES DE VERACRUZ.**

**DRA. XÓCHITL AMÉRICA CARRILLO LÓPEZ**

**Residente de Nefrología**

Dr. Armando Muñoz Pérez

**Director de Educación e  
Investigación en Salud**

Dra. Judith Quintian Galvan.

**Jefe de División de Educación en  
Salud**

Dr. Gustavo Martínez Mier

**Jefe de División de Investigación en  
Salud**

Lic. Miguel Ángel Pedraza Zárate

**Asesor Metodológico**

Dr. Luis Ricardo Estrada Díaz  
**Asesor clínico**

Dr. Marco Tulio Méndez López  
**Profesor Titular del Curso**

**Número de Registro del Comité Local de Investigación: R-2016-3001-58**

## ÍNDICE

RESUMEN .....	5
INTRODUCCIÓN .....	6
MARCO TEORICO .....	7
MATERIAL Y MÉTODOS.....	28
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	29
RESULTADOS.....	30
DISCUSIÓN.....	38
CONCLUSIONES.....	40
BIBLIOGRAFÍA.....	41
ANEXOS.....	46.
AGRADECIMIENTOS.....	48

## RESUMEN

### PREVALENCIA DE HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN LA POBLACIÓN DE HEMODIÁLISIS INTRAMUROS DE UMAE 14 ADOLFO RUIZ CORTINES DE VERACRUZ.

**Introducción:** El metabolismo óseo mineral (MOM) alterado contribuye a enfermedad ósea, enfermedad cardiovascular y es un predictor de morbimortalidad en pacientes en hemodiálisis, la determinación de la hormona paratiroidea (PTH) es un marcador aplicable. Un control de los parámetros del metabolismo óseo mineral puede desempeñar un papel en la supervivencia de estos pacientes.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en la población de hemodiálisis intramuros de la unidad médica de alta especialidad, centro médico nacional “Adolfo Ruiz Cortines” perteneciente al IMSS Veracruz.

**Material y método:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, a pacientes de hemodiálisis de la UMAE HE 14 divididos en dos grupos (G1 con nefropatía diabética-ND-) y (G2 sin nefropatía diabética) de octubre a diciembre de 2016. Se determinaron variables antropométricas y bioquímicas del MOM. Estadística descriptiva, Chi cuadrado de Pearson, T de student.

**Resultados:** Participaron 56 pacientes, 30.4 % con ND, edad media de 43.32  $\pm$ 17.06 años, 54.4 % eran hombres. De acuerdo a los valores sugeridos por las guías KDOQI los niveles de PTHi (150-300 pg/ml) el 21,2 %, de Calcio (8.4- 9.5 mg/dl) el 48.2 % y de fósforo (3.5-5.5 mg/dl) el 46. 4 % de los pacientes cumplieron estos parámetros y valores mayores a lo recomendado de PTHi ( $\geq$ 300 pg/ml) el 48.1 %, de Calcio ( $\geq$ 9.5 mg/dl) el 10.7 % y fósforo ( $\geq$ 5.5 mg/dl) el 50 %. No existieron diferencias significativas entre los grupos de estudio.

**Conclusiones:** Existe una alta prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en nuestra población de acuerdo a PTHi y niveles de fósforo valores superiores a los recomendados por las guías, esto nos da una óptica de la alteración del metabolismo óseo mineral y es una oportunidad para coadyuvar en la mejora de la práctica clínica en nuestra área.

**Palabras claves:** Prevalencia, enfermedad renal crónica, hiperparatiroidismo secundario, hemodiálisis.

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal es un síndrome clínico caracterizado por una disminución de la función renal con acumulo de metabolitos y electrolitos en el organismo. Es la resultante de diversas enfermedades crónico-degenerativas, fenómeno que ocurre de manera similar en todo el mundo y que, si no se trata conduce lamentablemente a la muerte. Se considera una enfermedad catastrófica debido al número creciente de casos, por los altos costos de inversión, la detección tardía y altas tasas de morbilidad y mortalidad en programas de sustitución. En México, como en la mayor parte del mundo, se ha demostrado un incremento importante en la prevalencia e incidencia de la enfermedad renal crónica. En la actualidad se considera una pandemia que afecta, aproximadamente, al 10% de la población adulta en diferentes partes del mundo <sup>1</sup>.

La insuficiencia renal crónica se ha transformado en un problema médico y de salud pública que ha adquirido proporciones epidémicas. De acuerdo con los datos de la Encuesta Nacional de Salud, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, respectivamente, son causas importantes de enfermedad renal, aunque también hay otros factores de riesgo, entre los que destacan los de susceptibilidad, como: edad, historia familiar, raza, bajo nivel educativo y económico, así como los factores indicadores, precursores de la enfermedad. Los de mayor importancia son los susceptibles de prevención, como las enfermedades crónicas, sistémicas y por toxicidad por fármacos. <sup>2</sup>

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal es un síndrome clínico caracterizado por una disminución de la función renal con acumulo de metabolitos y electrólitos en el organismo. Es la resultante de diversas enfermedades crónico-degenerativas, fenómeno que ocurre de manera similar en todo el mundo y que, si no se trata conduce lamentablemente a la muerte. Se considera una enfermedad catastrófica debido al número creciente de casos, por los altos costos de inversión, la detección tardía y altas tasas de morbilidad y mortalidad en programas de sustitución. En México, como en la mayor parte del mundo, se ha demostrado un incremento importante en la prevalencia e incidencia de la enfermedad renal crónica. En la actualidad se considera una pandemia que afecta, aproximadamente, al 10% de la población adulta en diferentes partes del mundo <sup>1</sup>.

La insuficiencia renal crónica se ha transformado en un problema médico y de salud pública que ha adquirido proporciones epidémicas. De acuerdo con los datos de la Encuesta Nacional de Salud, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, respectivamente, son causas importantes de enfermedad renal, aunque también hay otros factores de riesgo, entre los que destacan los de susceptibilidad, como: edad, historia familiar, raza, bajo nivel educativo y económico, así como los factores indicadores, precursores de la enfermedad. Los de mayor importancia son los susceptibles de prevención, como las enfermedades crónicas, sistémicas y por toxicidad por fármacos. <sup>2</sup>

## MARCO TEORICO

### **Antecedentes científicos.**

Las guías KDIGO ( kidney disease improving global outcomes 2012), definen la ERC como la presencia durante al menos tres meses de filtrado glomerular estimado inferior a 60ml/min/1,73m<sup>2</sup> y presencia de lesión renal. La lesión renal se puede poner en manifiesto directamente a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal o indirectamente por la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario o través de técnicas de imagen <sup>3</sup>En el 2009 Levey AS, Stevens LA, Coresh J, proponen el modelo conceptual continuo de la ERC incluye factores de riesgo para cada una de sus fases, que se clasifican en factores de susceptibilidad, iniciadores, de progresión y de estadio final <sup>4</sup>.

### **FACTORES DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA.**

Factores de susceptibilidad: incrementan la posibilidad de daño renal:

- Edad avanzada.
- Historia familiar de ERC.
- Masa renal disminuida Bajo peso al nacer.
- Raza negra y otras minorías étnicas.
- Hipertensión arterial.
- Diabetes
- Obesidad.
- Nivel socioeconómico bajo

Factores iniciadores: inician directamente el daño renal.

- Enfermedades autoinmunes.
- Infecciones sistémicas.
- Infecciones urinarias.
- Litiasis renal.
- Obstrucción de las vías urinarias bajas.
- Fármacos nefrotóxicos, principalmente AINE.
- Hipertensión arterial.
- Diabetes

Factores de progresión: empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal.

- Proteinuria persistente.
- Hipertensión arterial mal controlada.
- Diabetes mal controlada.
- Tabaquismo.
- Dislipemia.
- Anemia.
- Enfermedad cardiovascular asociada.
- Obesidad



## DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA.

### **Estimación del filtrado glomerular.**

Las guías KDOQI en el 2002, recomiendan que la concentración de creatinina sérica no se debería utilizar como única prueba para evaluar la función renal, siendo el FG la mejor herramienta para hacerlo. El cálculo del FG a partir del aclaramiento de creatinina (medición de la concentración de creatinina en suero y orina de 24 horas) presenta una serie de inconvenientes, como son la sobreestimación del FG y la problemática que supone la recogida de orina de 24 horas tanto para el paciente como para los laboratorios <sup>5</sup>.

Las guías KDOQI en el 2002 recomiendan que el uso de las ecuaciones para la estimación del FG (MDRD y CKD-EPI) es inadecuado en una serie de situaciones clínicas, especialmente en personas con peso corporal extremo ( $IMC < 19 \text{ kg/m}^2$  o  $> 35 \text{ kg/m}^2$ ), dietas especiales o malnutrición, alteraciones de la masa muscular, amputaciones,  $< 18$  años, hepatopatías, embarazadas, fracaso renal agudo y en el estudio de potenciales donantes de riñón. En estos casos, para una adecuada medida de la función renal se requerirá la recogida de orina de 24 horas para el cálculo del aclaramiento de creatinina <sup>6</sup>.

Levey et al en 1999, proponen estimar el filtrado glomerular mediante ecuaciones obtenidas a partir de la medida de la concentración de creatinina sérica, la edad, el sexo y la etnia. Estas ecuaciones son más exactas que la medida de la creatinina sérica aislada. Las más utilizadas son las derivadas del estudio Modification of Diet in Renal Disease (MDRD-4 o MDRD-IDMS) <sup>7</sup>.

En el 2009 Levey et al publican la ecuación CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration)<sup>8</sup>, usando también métodos de creatinina

estandarizados, proporciona ventajas adicionales respecto al MDRD-IDMS, dado que presenta una mayor exactitud y mejora la capacidad predictiva del FG (especialmente entre valores de 60 y 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)<sup>9</sup>.

### **Estatificación de la enfermedad renal crónica.**

Las guías KDIGO 2013 clasifica la enfermedad renal crónica la cual contempla una división de seis categorías de riesgo en función del filtrado glomerular, se complementa con tres categorías de riesgo según la concentración de albumina: A1 para valores óptimos o normales-altos (< 30mg/g o < 3mg/mmol); A2 para valores moderadamente aumentados (30-299mg/g o 2-39 mg/mmol); y A3 para valores muy aumentados (> 300mg/g o >30mg/mol)

### **Tratamiento de la enfermedad renal crónica.**

#### **Indicaciones clínicas de inicio de terapia de reemplazo renal.**

Casi MJD, Wee PM en 1998 proponen las indicaciones clínicas para el inicio de TRS se han clasificado en absolutas y relativas. La presencia de una indicación absoluta obliga al inicio rápido de la TRS mientras que las indicaciones relativas deben ser valoradas y aconsejan no demorar demasiado el inicio de la TRS<sup>10</sup>

- **ABSOLUTAS:** Síntomas urémicos (nauseas y vómitos severos y persistentes), pericarditis urémica, hiperpotasemia, acidosis metabólica no controlable con tratamiento médico, neuropatía o encefalopatía avanzada, sobrecarga de volumen, HTA severa, diátesis hemorrágica, desnutrición.

- RELATIVAS: Anorexia progresiva, astenia y debilidad, disminución de la memoria y de la atención, tendencia al sueño, prurito persistente y severo, depresión.

En el 2006 Goldfarb-Rumyantzev A, et al publican que Existe una evidencia clara de que el trasplante renal es la mejor forma de inicio de la TRS y que la supervivencia del injerto va a depender del tiempo previo en diálisis <sup>11</sup>.

Van Biesen W, Vanholder RC, Veys N, Dhondt A, Lamiere NH en 2000 publican respecto a la comparación entre DP y HD nos dicen que múltiples estudios sugieren que durante los primeros años de la técnica, la DP puede tener una supervivencia superior a la HD, desapareciendo esta diferencia alrededor de los 24 meses <sup>12</sup>.

### **Hiperparatiroidismo secundario a la enfermedad renal.**

Las guías KDOQI en el 2002 publican que los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) desarrollan cambios en el metabolismo óseo mineral. Este se caracteriza por desregulación en la formación y remodelación ósea, alteraciones en los niveles plasmáticos de fósforo, calcio y de hormona paratiroidea (PTH), entre otros. Dichas alteraciones, en su conjunto, se engloban en el concepto de trastorno mineral óseo asociado a ERC (TMO-ERC) que además incluye el fenómeno de calcificaciones vasculares

Las guías KDOQI en el 2000 y Moe S, Druke T, Cunningham J et al en el 2006 establecen la asociación entre este trastorno con incremento de la mortalidad, de la tasa de hospitalizaciones, causa cardiovascular y fracturas <sup>13,14</sup>. Moe SM, Druke TB, Block GA et al en el 2009 encontraron que el mayor riesgo

cardiovascular está determinado por la enfermedad aterosclerótica y las calcificaciones vasculares valvulares <sup>15</sup>.

### **Fisiopatología de las alteraciones del metabolismo mineral y óseo.**

Martinez I, Saracho R, Montenegro J, Llach F en el 2006 publican que las diferentes alteraciones metabólicas son secundarias a la pérdida progresiva de masa y función renal. Es conocido que moderados descensos del aclaramiento de creatinina (inferior a 70 ml/min aproximadamente) pueden provocar un aumento de la fosfatemia tras una sobrecarga de fósforo, junto con una potencial disminución de la calcemia, que pueden objetivarse de forma puntual y precoz en la evolución de la enfermedad renal crónica <sup>16</sup>. El incremento de los valores séricos de fósforo ocurre en estadios 4 y 5 de ERC, si bien la retención de fósforo se produce más precozmente, no siendo detectada en las determinaciones séricas. Es posible que el aumento precoz de FGF-23 (*fibroblast growth factor-23*) en el plasma pueda ser un indicador de retención de fósforo, como también lo puede ser un aumento de la fracción excretada de fósforo urinario.

También de forma precoz se observa un descenso discreto pero significativo del calcitriol (1,25[OH] D3) en pacientes con ERC, secundario a:

1. Pérdida de masa renal, que ocasiona menor disponibilidad de 1-alfa-hidroxilasa.
2. Descenso del filtrado glomerular, que conlleva disminución de la 25(OH) D3 tubular. La 25(OH) D3 debe ser filtrada por el glomérulo para alcanzar el túbulo contorneado proximal y allí penetrar por endocitosis dentro de la célula (con la intervención de la *megalina*, un receptor endocítico situado en la membrana apical).

3. Retención de fósforo, que disminuye la síntesis renal de calcitriol, directa o indirectamente, a través del aumento del FGF-23.

El déficit de síntesis de calcitriol disminuye la absorción intestinal de calcio. Este fenómeno ocurre precozmente ya en estadios 2 y 3 de ERC. La retención de fósforo, junto con el déficit de calcitriol y la enfermedad renal *per se*, son también responsables de la resistencia esquelética a la acción de la PTH. El incremento de los niveles de PTH se observa especialmente con filtrados glomerulares inferiores a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Junto con la retención de fósforo, déficit de calcitriol e hipocalcemia, en el establecimiento del hiperparatiroidismo secundario (HPT2), es posible que también puedan desempeñar un papel precoz, el aumento de FGF-23 y moléculas producidas por el propio tejido renal enfermo, o bien la disminución, falta de afinidad o infrarregulación de receptores como la megalina u otros factores correguladores <sup>17</sup>.

El propio déficit de 25(OH) D3 (falta de ingestión o exposición solar insuficiente), puede contribuir también en la ERC, al igual que en la población general, al desarrollo de HPT2 y enfermedad metabólica ósea, especialmente en estadios precoces. En las glándulas paratiroides existen, al menos, dos receptores clásicos conocidos a través de los que se canalizan los efectos de las moléculas y hormonas que modulan tanto la síntesis y secreción de PTH como el tamaño glandular y que serán de gran importancia para valorar las alternativas terapéuticas frente al HPT secundario <sup>17</sup>.

Estos dos receptores de las glándulas paratiroides son:

## 1. Receptor de vitamina D (VDR).

a) La acción de la vitamina D sobre la PTH es mediada por este receptor, que es un receptor citosólico <sup>17</sup>.

b) Con la progresión de la ERC el número de VDR decrece, el propio estado urémico puede disminuir la estabilidad del ARNm VDR, produciendo un descenso en los niveles de proteína del receptor. Además, «toxinas urémicas» disminuyen el paso del complejo VDR-vitamina D al núcleo y su unión al elemento de respuesta del ADN <sup>17</sup>.

c) El déficit de VDR produce resistencia a la acción inhibitoria de la vitamina D sobre la síntesis de PTH <sup>17</sup>.

d) La hiperplasia de las glándulas paratiroides se acompaña de disminución en la densidad de VDR. En estados avanzados de hiperplasia, «hiperplasia nodular», la disminución de los VDR es muy marcada <sup>17</sup>.

## 2. Receptor-sensor de calcio (CaR).

Situado en la superficie de las células paratiroides, detecta cambios mínimos en los niveles séricos de calcio. Cuando el nivel de calcio sérico desciende, no hay suficiente calcio unido a los receptores del calcio y se deja de inhibir la secreción de PTH <sup>17</sup>.

a) Su déficit produce resistencia a la acción del Ca sobre la glándula paratiroidea.

b) El desarrollo progresivo de hiperplasia paratiroidea secundaria a la ERC está asociado a una disminución de los receptores de calcio en las células paratiroides.

### **Lesiones asociadas.**

Mendoza FJ, Lopez I, Montes de OCA en el 2008 encontraron que como consecuencia de estas alteraciones se producirá un daño en los tejidos diana. El esqueleto y el sistema cardiovascular son los tejidos principalmente afectados. Las calcificaciones de tejidos blandos y la calcifilaxis son también complicaciones de gran importancia, pues se asocian con un aumento importante de la morbimortalidad de los pacientes con ERC. Las calcificaciones vasculares no se presentan como un proceso pasivo. Se ha observado que el incremento de los niveles de fósforo, calcio, los mediadores inflamatorios y la uremia *per se* favorecen la transformación de las células musculares lisas en células de estirpe osteogénica, que producen matriz colágena que posteriormente se mineraliza <sup>18</sup>.

Llach F, Bover J et al, en el 2000 publica que la hormona paratiroidea (PTH) se ha considerado clásicamente como una toxina urémica y se ha asociado con distintos efectos sistémicos.. Además, la 25(OH) D (calcidiol) tiene una acción directa sobre el metabolismo óseo y es sustrato para la generación de calcitriol <sup>19</sup>.

Ganesh SK, Stack AG, Levin NW et al en el año 2001 encuentran que las alteraciones del metabolismo mineral han demostrado, en la población urémica, ser predictores independientes de mortalidad, especialmente de causa cardiovascular <sup>20</sup>.

### **Diagnóstico.**

Esta información resulta de la síntesis de las recomendaciones extraídas de las guías de actuación clínica, tales como las guías K/DOQI, las recientemente publicadas KDIGO y el «KDOQI US Commentary on the 2009 KDIGO (ver grado de recomendación y evidencia anexo 1 )

## Calcio y fósforo

Los niveles de calcio y fósforo tienen poca capacidad predictiva de la enfermedad ósea subyacente y son frecuentemente normales porque existe una elevación de los niveles de PTH.

Sin embargo, su determinación periódica, junto a la PTH, es decisiva para el tratamiento del paciente **(1C)**. De manera ideal, debe usarse el calcio iónico, pero hay problemas de procesado y coste para su uso sistemático. Empleando el calcio total, es recomendable ajustar para los niveles de albúmina (o proteínas plasmáticas) en caso de hipoalbuminemia o hipoproteinemia. Ca total corregido (mg/dl) = Ca total (mg/dl) + 0,8 [4 – albúmina (g/dl)]

Gauci C, Morante O, Fouqueray B et al en el 2008 encuentran que la precisión del uso de calcio corregido por albúmina y calcio ionizado es sólo débil, probablemente debido a las variaciones de albúmina, pH, fenómenos de hemoconcentración y otros, presentes en pacientes en diálisis o con ERC <sup>21</sup>.

Es importante también recordar que la concentración extracelular de calcio no siempre se correlaciona con el balance de calcio (que puede ser positivo o negativo con calcio plasmático normal). Nos parecen razonables los intervalos de monitorización sugeridos por las KDIGO de: a) estadio 3: Ca y P cada 6-12 meses; b) estadio 4: Ca y P cada 3-6 meses; c) estadio 5: Ca y P cada 1-3 meses, pero, en cambio, en estadio 5D la determinación mensual nos parece más adecuada que la propugnada por las KDIGO (igual cada 1-3 meses) **(BC)**. El producto calcio-fósforo proporciona una información útil en pacientes en diálisis, pero nunca de forma aislada (sin niveles de calcio y fósforo).



## **Hormona paratiroidea (PTH)**

Los valores séricos de PTHi (PTH intacta, rango normal 10- 65 pg/ml con el desaparecido *kit* clásico Allegro de Nichols) medidos por inmunoradiometría o inmunoquimioluminiscencia, son el parámetro bioquímico que mejor se correlaciona con las lesiones histológicas de HPT 2, especialmente con la actividad osteoblástica. Por esta razón, los niveles de PTH (en relación con los de calcio y fósforo) son considerados un buen marcador (al menos el mejor del que se dispone) de la enfermedad ósea subyacente, evitándose así la necesidad de recurrir a la biopsia ósea diagnóstica en la mayoría de las situaciones **(2B)**.

Niveles de PTHi >450-500 pg/ml (o equivalentes) son indicativos de enfermedad ósea de alto remodelado, concretamente la osteítis fibrosa o forma mixta, y excluyen prácticamente la enfermedad de bajo remodelado con una elevada especificidad **(1B)**.

Niveles de PTHi <100-120 pg/ml (o equivalentes) se asocian con enfermedad ósea de bajo remodelado (forma adinámica u osteomalacia), con un valor predictivo cercano al 90% **(1B)**.

No se ha establecido una asociación entre niveles de PTH y lesiones cardiovasculares. Niveles relativamente más elevados o más bajos de PTH se han correlacionado con mayor riesgo de mortalidad, especialmente cardiovascular, aunque no hay un rango definitivamente establecido. Sin embargo, el recambio óseo bajo parece asociarse con mayor grado de calcificaciones vasculares **(2D)**.

Los niveles de PTH deben medirse, en estadios 3-4, cada 6- 12 meses en función del valor basal y del grado de progresión de la ERC; aunque no se vaya a modificar el tratamiento es conveniente conocer la velocidad de aumento de la

PTH para tomar medidas en casos extremos. En estadio 5 (incluyendo 5D) cada 3-6 meses según recomiendan las KDIGO **(NG)**.

### **25-(OH)-Vitamina D**

Gomez Alonso C, Naves Diaz ML, Fernandez Martin JI, et al en el 2003 dicen que es aconsejable la medición de niveles de vitamina D (calcidiol) para prevenir y tratar la frecuente insuficiencia o deficiencia. Tradicionalmente se viene definiendo, tanto en población general como en afectados de ERC, a la «insuficiencia» de vitamina como valores séricos de calcidiol <30 ng/l y a la «deficiencia» como valores séricos <15 ng/l. No existe ningún estudio, en población general, que demuestre que valores superiores a 40 ng/ml tengan algún beneficio. Lo que sí está demostrado que valores superiores a 200 ng/ml son Tóxicos <sup>22</sup> Wolf M, Shah A, Gutiérrez O et al 2008 encuentran que los valores séricos bajos de 25-OH-vitamina D se han relacionado con una mayor mortalidad en pacientes incidentes en hemodiálisis y se ha descrito que el uso de derivados activos de la vitamina D parece hacer desaparecer dicha asociación <sup>23</sup>.

### **Fosfatasa alcalina**

Regidor DL, Kovesdy Cp, Mehrotra R et al en el 2009 publican que La fosfatasa alcalina total, puede ser útil, junto con la PTH, como predictora del recambio óseo. La fosfatasa alcalina ósea probablemente tiene ventajas marginales, pero éstas no justifican el coste adicional **(2C)**. Se considera hoy día también un marcador de riesgo de mortalidad en pacientes en hemodiálisis <sup>24</sup>.

### **1,25-(OH)<sub>2</sub> Vitamina D**

No existe evidencia de que su determinación seriada sea útil para el control del paciente con enfermedad renal, aunque puede usarse con fines de investigación o en el diagnóstico diferencial de algunos casos de hipercalcemia. En presencia de niveles aumentados de PTH se desconoce cuáles serían los valores normales o aconsejables.

### **Otros marcadores del recambio óseo**

Ciertos marcadores del recambio óseo, como la osteocalcina, las piridolinas libres en suero, y el telopéptido C terminal de la colágena, muestran buenas correlaciones con la histología ósea, pero no mejoran el poder predictivo de la PTH, por tanto su uso sistemático no está justificado **(2C)**.

### **Fibroblast Growth Factor 23**

Esta fosfatonina está adquiriendo relevancia no sólo como importante mediadora de la fisiopatología del HPT2 sino también por su asociación con la supervivencia de pacientes con ERC o como marcador precoz de sobrecarga de fósforo o pronóstico del tratamiento del paciente con HPT2. Sin embargo, su medición en el ámbito clínico aún no está recomendada **(NG)**.

## **Técnicas de imagen.**

### **Radiología ósea.**

La radiografía simple de abdomen y manos permite detectar calcificaciones vasculares. La radiografía de columna lateral dorsolumbar está indicada en pacientes sintomáticos o en riesgo para la detección de fracturas vertebrales **(2C)**.

La resorción subperióstica en la cara radial de las falanges es el signo más precoz y específico de osteítis fibrosa. Otras lesiones clásicas son la acrosteólisis, cráneo «en sal y pimienta», vértebras «en jersey de rugby» que apoyan el diagnóstico de osteítis fibrosa, o las líneas de Looser propias de la osteomalacia. Todas ellas suelen ser manifestaciones tardías de la enfermedad ósea subyacente. Adragao T et al en el 2009 han descrito correlaciones directas entre presencia de calcificaciones vasculares observadas en la radiografía simple y riesgo cardiovascular en pacientes en hemodiálisis <sup>25</sup>.

### **Densitometría ósea.**

La absorciometría de rayos X dual (DXA) es, actualmente, el método estándar para determinar la densidad mineral ósea (DMO) en la población general. Esto se debe a que ofrece determinaciones precisas en sitios clínicamente importantes y con mínima radiación. Se determina habitualmente en cuello femoral y en columna vertebral (proyecciones anteroposteriores y laterales). Proporciona información de cambios en el contenido mineral óseo, pero no del tipo de enfermedad ósea subyacente y esto es una consideración especialmente importante en el paciente con ERC.

## **Histología**

La biopsia ósea de cresta ilíaca con doble marcaje con tetraciclinas y el estudio histomorfométrico es el método más preciso para el diagnóstico de la lesión ósea subyacente y el «patrón oro» para estudiar el valor predictivo de otras técnicas diagnósticas menos invasivas **(1A)**.

## **Tratamiento Estadio 5D (diálisis-hemodiálisis)**

### **Control del fósforo**

El incremento de los niveles séricos de fósforo es uno de los principales problemas que presentan los pacientes con ERC en tratamiento con diálisis. Evitar la hiperfosfatemia tiene dos objetivos: uno, conseguir un adecuado control del metabolismo óseo-mineral, preferentemente para evitar el desarrollo y las complicaciones del HPT2 y otro, reducir el riesgo cardiovascular y la alta tasa de morbimortalidad de estos pacientes.

### **Diálisis**

Locatelli F et al en el 2005 publican que la duración idónea de la sesión de diálisis es un tema muy controvertido. Actualmente, se considera que la duración de la diálisis debe individualizarse de acuerdo a los requerimientos de cada paciente. Si bien no hay evidencia clara de que exista un efecto independiente del tiempo de diálisis sobre el control del fósforo <sup>26</sup>. Incrementar la frecuencia de las sesiones de hemodiálisis es otra alternativa.

## **Captore de fósforo**

El sevelamer es un captor de fósforo que no contiene ni calcio ni aluminio. Se trata de un polímero que se une al fósforo en el intestino e impide su absorción. Varios estudios prospectivos demuestran que es capaz de atenuar la progresión de calcificaciones coronarias y aórticas, y también reduce los niveles de lípidos, entre otros múltiples efectos pleiotrópicos demostrados experimentalmente.

Quinibi W, Muenz LR en el 2008 en un estudio practicado en una población en hemodiálisis de mayor riesgo cardiovascular no se observó la superioridad de sevelamer en la progresión de la calcificación vascular en comparación con el acetato de calcio si se intentaban mantener los niveles de LDL <70 mg/dl con estatinas. Las razones por las que sevelamer no disminuyó la progresión de la calcificación en este estudio no son aparentes <sup>27</sup>.

Suki WN, Zabaneh R, Cangiano JI et al en el 2007 publican un estudio en el que se muestra una mejoría de supervivencia en los pacientes incidentes en diálisis tratados con sevelamer en comparación con captore cálcicos <sup>28</sup>.

El carbonato de lantano es un captor de fósforo potente que no contiene ni aluminio ni calcio y que ofrece la posibilidad de mejorar el control del fósforo sérico sin efectos secundarios relevantes como han mostrado diferentes estudios publicados <sup>29,30</sup>.

Wilson R, Zhang P, Smyth M, Pratt R, publicaron en el 2009 publicaron que estudios preliminares observacionales parecen también mostrar efectos beneficiosos sobre la atenuación de la progresión de calcificación vascular y la supervivencia con carbonato de lantano en comparación con captore cálcicos <sup>31</sup>.

### **Control del calcio**

El calcio en los pacientes debe mantenerse en el rango normal, aconsejándose que los valores estén entre 8,4 y 9,5 mg/dl en pacientes en diálisis **(2D)**.

### **Control de la PTH**

Se sugiere mantener la PTHi entre 150 y 300 pg/ml corregida para el kit usado **(2C)**. Cifras fuera de este rango de PTH se han asociado con un incremento de la morbimortalidad en los pacientes en hemodiálisis, aconsejando evitar especialmente valores por debajo de 100 y por encima de 500 pg/ml, como ya se mencionaba en las guías anteriores **(2C)**. Estos últimos valores coinciden aproximadamente con los valores considerados como «extremos de riesgo» expresados en las guías KDIGO (evitar valores <2 y >9 veces los límites superiores de la normalidad del *kit* usado para la medición de PTHi).

Para mantener este rango de PTH es prioritario tener bien controlados los niveles de calcio, fósforo y probablemente calcidiol séricos **(NG)**. Si una vez logrado este objetivo persisten valores elevados o crecientes de PTH se sugiere el uso de metabolitos activos de la vitamina D, calcimiméticos o ambos para disminuir la PTH **(NG)**.

### **25(OH) D3 (calcidiol)**

Existen evidencias indicando que en esta etapa también es necesario mantener niveles adecuados de 25(OH) D3. Ello podría ser útil para el control del HPT2, pero especialmente para otros efectos pleiotrópicos de la vitamina D **(2D)**.

## **Metabolitos activos y análogos de la vitamina D**

El tratamiento con metabolitos activos (calcitriol o alfa-calcidol) permite reducir los niveles de PTH, pero un uso inadecuado puede conducir a una elevación del fósforo, calcio y producto calcio x fósforo.

## **Activadores selectivos del receptor de vitamina D (AsRVD)**

Los AsRVD (paricalcitol) tienen menor efecto en la elevación de Ca, P y Ca x P, y desciende más rápidamente la PTH. El menor efecto sobre la absorción de calcio y fósforo puede hacer recomendable su uso en este estadio. En estudios retrospectivos se ha asociado su uso a ventajas de supervivencia respecto calcitriol en pacientes en diálisis. Al igual que con los metabolitos de vitamina D, se debe minimizar o suspender el tratamiento ante cifras elevadas de calcio y/o de fósforo o si la PTH equivalente es inferior a 100 pg/ml (o aproximadamente <2 veces el límite superior de la normalidad para el *kit*) **(1B)**.

## **Calcimiméticos**

El cinacalcet es un agente calcimimético que se une al receptor del calcio de la glándula paratiroidea y lo modifica alostéricamente de manera que lo hace más sensible a las acciones del calcio extracelular.

El cinacalcet reduce de forma significativa los niveles de PTH, y como consecuencia, reduce los valores séricos de calcio y, eventualmente, también de fósforo <sup>32,33</sup>.



## PARATIROIDECTOMÍA

La paratiroidectomía se debe considerar si todas las medidas anteriormente mencionadas son ineficaces para controlar la PTH. Hoy día, con la introducción de las nuevas alternativas de tratamiento médico, las indicaciones podrían quedar reducidas a **(2B)**:

1. HPT2 con hipercalcemia no iatrogénica (hiperparatiroidismo terciario) resistente a las alternativas médicas (fundamentalmente calcimiméticos).
2. Hiperparatiroidismo primario en pacientes con ERC (especialmente jóvenes).
3. Pacientes con calcifilaxis y PTHi superior a 500 pg/ml, que no responden rápidamente al tratamiento con calcimiméticos, aunque también se podría aconsejar si se presentan complicaciones asociadas como ruptura tendinosa, dolor óseo severo o anemia refractaria.

Se recomiendan técnicas de imagen previas a la paratiroidectomía para valorar tamaño glandular, situación y sobre todo presencia de glándulas ectópicas <sup>34</sup>

Uno de los estudios observacionales más grande y representativo realizado en pacientes en diálisis es el estudio multinacional DOPPS <sup>35</sup>. Este estudio describió el estado de los trastornos del MOM y su manejo en cinco países europeos, Estados Unidos y Japón, entre los años 1996 a 2001 (DOPPS I) y 2002 a 2004 (DOPPS II) <sup>36,37</sup>. Tomando como óptimos los valores de PTHi sugeridos por las guías KDOQI (150 a 300 pg/ml), el 51,1 % mostraban valores por debajo de 150 pg/ml, mientras que solamente un 26,7 % de ellos tenían niveles de PTHi > 300 pg/ml. Este estudio mostró que según el país estudiado había diferencias en la prevalencia de los distintos trastornos del MOM. Así, los porcentajes de pacientes

con niveles bajos o elevados de PTH fueron para Japón del 58,6 % y 19,0 %, para países europeos del 50,1 % y 26,9% y para Estados Unidos del 48,2 % y 30,3 %, respectivamente<sup>38</sup>. Los factores relacionados con la probabilidad de tener hiperparatiroidismo fueron menor edad, sexo femenino, menor hemoglobina y Kt/V, ausencia de diabetes, virus de la inmunodeficiencia humana y recibir tratamiento dialítico en Japón. El porcentaje de pacientes fuera del rango sugerido para fósforo sérico (3,5 a 5,5 mg/dl) fue del 51,6 % y del 7,6 % para hiper o hipofosfatemia, respectivamente, mientras que para los niveles sugeridos de calcemia (8,4 a 9,5 mg/dl) fue del 50,2 % y 9,3 % para hiper o hipocalcemia, respectivamente.

Naves-Diaz M, Passlick-Dettjen J, Guinsburg A et al en el 2011 publicaron en el estudio CORES con datos retrospectivos provenientes de la base de datos de los pacientes con ERC en diálisis en centros de Fresenius Medical Care de seis países latinoamericanos, en este estudio realizado para determinar la mortalidad en relación con los marcadores del MOM, el porcentaje de pacientes con niveles de PTHi por encima de 300 pg/ml fue del 30,9 %, dentro del rango sugerido por KDOQI fue del 26,2 %, y por debajo de 150 pg/ml del 42,8 % <sup>39</sup>

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Previa aceptación del protocolo de estudio por el comité local de ética e investigación y habiendo obtenido una carta de consentimiento informado autorizada por cada paciente, siendo respetados todos los acuerdos en los códigos de ética internacionales de Helsinki 2004, México 2002, Hong Kong 1984, Venecia 1983 y Tokio 1975, y el código de Bioética para el personal de salud de México Distrito Federal 2002, así como lo declarado en el artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud se llevó a cabo el siguiente estudio el cual se realizó en UMAE HE #14 de Veracruz Ver. “Adolfo Ruiz Cortines”.

### **Criterios de inclusión.**

- Pacientes en terapia de reemplazo con hemodiálisis intramuros temporal o definitiva.
- Mayores de 10 años de edad.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes en hemodiálisis extramuros (subrogada).
- Pacientes con insuficiencia renal aguda.
- Trasplantados con disfunción aguda del injerto.
- Pacientes con proceso infeccioso agudo.
- Menores de 10 años.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis fue descriptivo con medidas centrales y de dispersión la media (Me), mediana (Md) y la desviación estándar (DE) después de comprobar la normalidad de los grupos mediante el test de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro Wilk la comparación de medias entre variables con dos categorías se realizó en función de la naturaleza de las variables mediante el test de la Chi<sup>2</sup> de Pearson y prueba exacta de Fisher y el test de t de Student. Con un nivel de significación < 0.05, con intervalos de confianza del 95 % (IC 95 %). El procedimiento estadístico se realizó en el programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) V. 22*.

## RESULTADOS

Durante este periodo de estudio se analizaron 56 pacientes divididos en dos grupos (G1 con ND n: 17 y grupo 2 sin ND n: 39), para PTHi fueron 52 pacientes. Las determinaciones de PTHi se realizaron cada 6 meses y las de calcio y fósforo cada mes así como las demás variables de estudio. La edad mediana fue  $41.50 \pm 17.06$  (10-77, rango), el género masculino fue de un 54.4 % (n: 31). Las variables antropométricas y bioquímicas se describen en forma específica en la tabla 1.

Respecto a los niveles de PTHi solamente el 21,2 % (n: 11) de los pacientes cumplieron con los valores sugeridos por las guías KDOQI (150-300 pg/ml) siendo los pacientes sin ND con un 13.5 % (n: 7) los de mayor predominio, p: 0.97, en total el 48.1 % (n: 25) pacientes tuvieron valores superiores a 300 pg/ml. De Calcio el 48.2 % (n: 27) de los pacientes cumplieron con los valores sugeridos por las guías KDOQI (8.4- 9.5 mg/dl) siendo los pacientes sin ND con un 33.9 % (n: 19) los de mayor predominio, p: 0.68, en total solo el 10.7 % (n: 6) pacientes tuvieron niveles superiores a 9.5 mg/ml. De acuerdo al fósforo el 46.4 % (n: 26) pacientes tuvieron valores sugeridos por las guías KDOQI (3.5-5.5 mg/dl) de igual manera que el calcio los pacientes sin ND con un 33.9 % (n: 19) los de mayor predominio, p: 0.63. El producto calcio fósforo fue menor de 55 en un 64.3 % (n:36) pacientes, p: 0.76. Tabla 2.

No existió diferencia estadísticamente significativa entre las variables de estado nutricional y bioquímicas de ambos grupos independientemente de ser población con o sin ND, el grupo con ND tuvo una media más alta de IMC  $\text{kg}/\text{m}^2$   $24.98 \pm 4.13$  y de fósforo mg/dl de  $6.06 \pm 1.68$  en tanto que en el grupo sin ND fue

la albúmina mg/dl con media de  $3.88 \pm 0.59$ , PTHi  $628.46 \pm 647.29$  y calcio mg/dl de  $8.71 \pm 1.18$ . Tabla 3.

De acuerdo a la distribución de los valores de PTHi sugeridos por la guías K DOQI existió diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de albúmina p: 0.001 y de fósforo p: 0.04. Tabla 4.

El estado nutricional por IMC  $\text{kg/m}^2$  fue normal en un 53.6 % (n: 30) p: 0.36 y por albúmina fue normal en 73.2 % (n: 41) p: 0.15 pacientes. Tabla 5.

## TABLAS Y GRAFICAS

**TABLA 1. CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES DE ESTUDIO**

**CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES DE ESTUDIO**

n:56	MEDIA	DE	RANGO
<b>GÉNERO (F/M) 25(46.6%)/31(54.4%)</b>			
<b>EDAD (años)<sup>o</sup></b>	41.50	17.06	10-77
<b>PESO (kg)</b>	58.66	13.73	25-105
<b>TALLA (cm)</b>	1.574	0.11	1.20-1.80
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	23.48	4.10	16.1-36.3
<b>ALBÚMINA (mg/dl)</b>	3.82	0.56	1.6-4.8
<b>PTHi (pg/ml)</b>	607.31	663.94	37-2481
<b>CALCIO (mg/dl)</b>	8.62	1.08	5.2-11.0
<b>FÓSFORO (mg/dl)</b>	5.96	2.02	3.1-13.7
<b>PRODUCTO C/P (mg/dl)</b>	52.32	21.90	25-159
<b>FOSFATASA ALCALINA UI/I</b>	306.64	350.97	45-1524

<sup>o</sup> mediana

**TABLA 2. DETERMINACIONES BIOQUÍMICAS DEL METABOLISMO ÓSEO MINERAL POR GRUPOS DE ESTUDIO**

DETERMINACIONES BIOQUÍMICAS DEL METABOLISMO MINERAL POR GRUPOS DE ESTUDIO n (%)							
	CON NEFROPATÍA DIABÉTICA		SIN NEFROPATÍA		TOTAL		p
	n:17 (30.4)		DIABÉTICA n:39 (69.6)				
<b>PTHi (pg/ml) n:52</b>							0.97°
≤150	6	11.5	10	19.2	16	30.8	
150- 300	4	7.7	7	13.5	11	21.2	
≥300	2	3.8	5	9.6	7	13.5	
≥ 600	2	3.8	6	11.5	8	15.4	
≥1000	3	5.8	7	13.5	10	19.2	
<b>CALCIO (mg/dl)</b>							0.68°
≤ 8.4	8	14.3	15	26.8	23	41.1	
8.4- 9.5	8	14.3	19	33.9	27	48.2	
≥ 9.5	1	1.8	5	8.9	6	10.7	
<b>FÓSFORO (mg/dl)</b>							0.63°
≤ 3.5	0	0.0	2	3.6	2	3.6	
3.5- 5.5	8	14.3	18	32.1	26	46.4	
≥ 5.5	9	16.1	19	33.9	28	50.0	
<b>PRODUCTO C/P (mg/dl)</b>							0.76°°
≤ 55	10	17.9	26	46.4	36	64.3	
≥ 55	7	12.5	13	23.2	20	35.7	

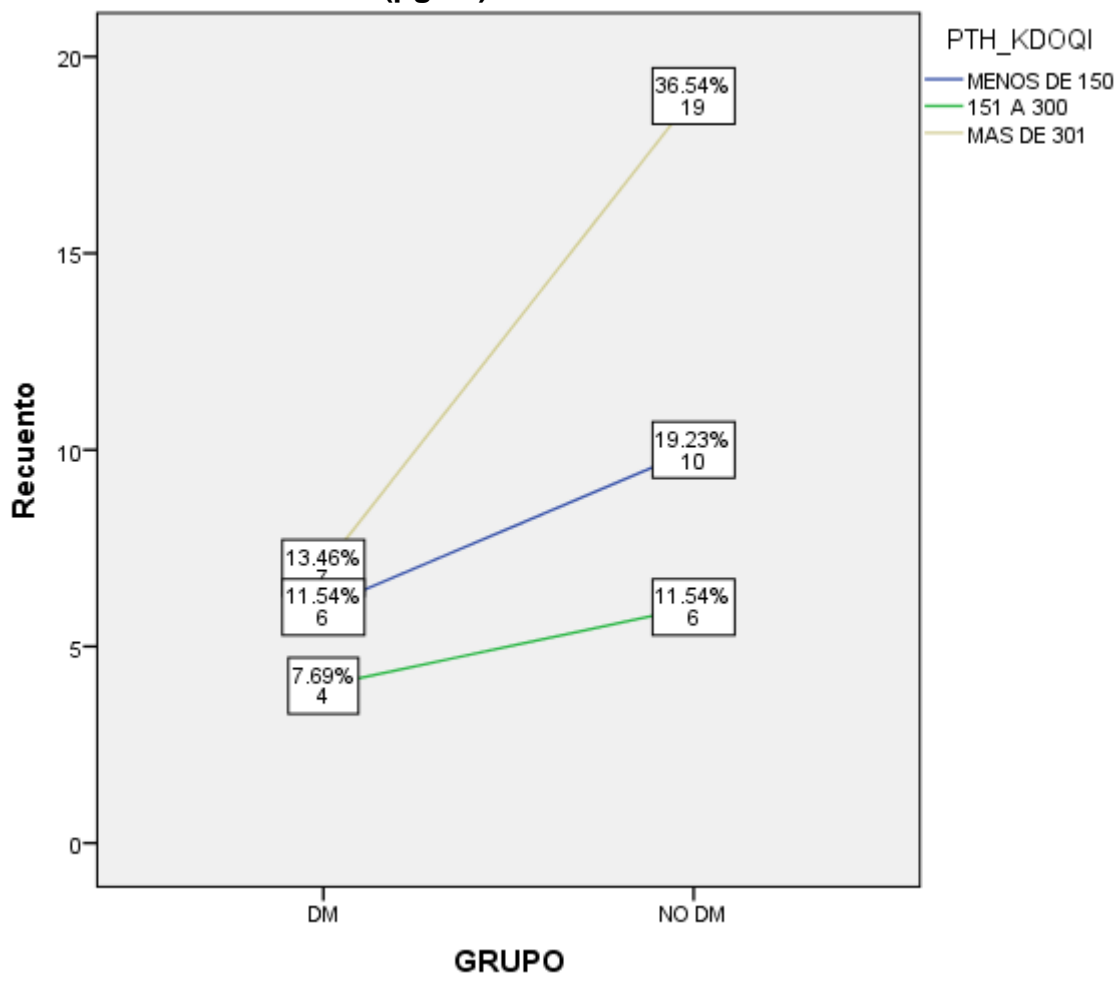
° Chi Cuadrado, °° Exacta de Fisher.



**TABLA 3. COMPARACIÓN DE IMC, ALBÚMINA Y DETERMINACIONES BIOQUÍMICAS DEL METABOLISMO ÓSEO MINERAL POR GRUPOS DE ESTUDIO**

<b>COMPARACIÓN DE IMC, ALBÚMINA Y DETERMINACIONES BIOQUÍMICAS DEL METABOLISMO ÓSEO MINERAL POR GRUPOS DE ESTUDIO</b>							
	<b>GRUPO n, (%)</b>				<b>p</b>		<b>IC 95 %</b>
	<b>CON NEFROPATÍA</b>		<b>SIN NEFROPATÍA</b>				
	<b>DIABÉTICA</b>		<b>DIABÉTICA</b>				
	<b>n:17 (30.4)</b>		<b>n:39 (69.6)</b>				
	<b>MEDIA</b>	<b>DE</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DE</b>			
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	24.98	4.13	22.83	3.9675	0.07	-0.1888	4.493 4
<b>ALBÚMINA (mg/dl)</b>	3.67	0.48	3.88	0.59	0.20	-0.5391	0.117 7
<b>PTH (pg/ml)</b>	563.75	715.39	628.46	647.29	0.74	- 462.452	333.0 27
<b>CALCIO (mg/dl)</b>	8.42	0.83	8.71	1.18	0.37	-0.9207	0.348 8
<b>FÓSFORO (mg/dl)</b>	6.06	1.68	5.92	2.16	0.81	-1.0464	1.329 7
<b>PRODUCTO C/P (mg/dl)</b>	52.33	14.61	52.32	24.58	0.99	-12.867	12.89 6

**FIGURA 1. DISTRIBUCIÓN DE VALORES (GUÍAS K DOQI) DE HORMONA PARATIROIDEA INTACTA (pg/ml) DE ACUERDO A GRUPOS DE ESTUDIO**



p: 0.80

**TABLA 4. DISTRIBUCIÓN DE VALORES (GUÍAS K DOQI) DE HORMONA PARATIROIDEA (pg/ml) DE ACUERDO A DIVERSAS VARIABLES Y DEL METABOLISMO ÓSEO MINERAL**

**DISTRIBUCIÓN DE VALORES (GUÍAS K DOQI) DE HORMONA PARATIROIDEA INTACTA (pg/ml) DE ACUERDO A  
DIVERSAS VARIABLES Y DEL METABOLISMO ÓSEO MINERAL n (%)**

	<b>≤ 150</b>		<b>150-300</b>		<b>≥ 300</b>		<b>P</b>
<b>GÉNERO</b>							0.14
<b>FEMENINO</b>	6	11.5	7	13.5	9	17.3	
<b>MASCULINO</b>	10	19.2	3	5.8	17	32.7	
<b>IMC (KG/M<sup>2</sup>)</b>							0.77
<b>PESO BAJO ≤ 20</b>	2	3.8	2	3.8	3	5.8	
<b>NORMAL 20-24.9</b>	9	17.3	4	7.7	15	28.8	
<b>SOBREPESO 25.0-29.9</b>	3	5.8	4	7.7	6	11.5	
<b>OBESIDAD ≥ 30.0</b>	2	3.8	0	0.0	2	3.8	
<b>ALBÚMINA (mg/dl)</b>							0.001
<b>DESNUT. GRAVE ≤ 2.8</b>	1	1.9	0	0.0	0	0.0	
<b>DESNUT. LEVE 2.8- 3.5</b>	7	13.5	6	11.5	1	1.9	
<b>EDO. NUT. NORMAL ≥ 3.5</b>	8	15.4	4	7.7	25	48.1	
<b>CALCIO (mg/dl)</b>							0.70
<b>≤ 8.4</b>	8	15.4	5	9.6	10	19.2	
<b>8.4- 9.5</b>	6	11.5	5	9.6	12	23.1	
<b>≥ 9.5</b>	2	3.8	0	0.0	4	7.7	
<b>FÓSFORO (mg/dl)</b>							0.04
<b>≤ 3.5</b>	0	0.0	2	3.8	0	0.0	
<b>3.5- 5.5</b>	6	11.5	4	7.7	14	26.9	
<b>≥ 5.5</b>	10	19.2	4	7.7	12	23.1	
<b>PRODUCTO C/P (mg/dl)</b>							0.46
<b>≤ 55</b>	9	17.3	8	15.4	17	32.7	
<b>≥ 55</b>	7	13.5	2	3.8	9	17.3	

**TABLA 5. ESTADO NUTRICIONAL POR ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) Y ALBÚMINA POR GRUPOS DE ESTUDIO**

	IMC <sup>a</sup> POR GRUPOS DE ESTUDIO n (%)						p
	CON NEFROPATÍA		SIN NEFROPATÍA		TOTAL		
	DIABÉTICA n:17 (30.4)		DIABÉTICA n:39 (69.6)				
<b>IMC (KG/M<sup>2</sup>)</b>							0.36
<b>PESO BAJO ≤ 20</b>	1	1.8	7	12.5	8	14.3	
<b>NORMAL 20-24.9</b>	8	14.3	22	39.3	30	53.6	
<b>SOBREPESO 25.0-29.9</b>	6	10.7	8	14.3	14	25.0	
<b>OBESIDAD ≥ 30.0</b>	2	3.6	2	3.6	4	7.1	
<b>ALBÚMINA (mg/dl)</b>							0.1
							5
<b>DESNUT. GRAVE ≤ 2.8</b>	0	0.0	1	1.8	1	1.8	
<b>DESNUT. LEVE 2.8- 3.5</b>	7	12.5	7	12.5	14	25.0	
<b>EDO. NUT. NORMAL ≥ 3.5</b>	10	17.9	31	55.4	41	73.2	

IMC<sup>a</sup>: índice de masa corporal

## DISCUSIÓN

El hiperparatiroidismo secundario es una de las complicaciones frecuentes de la enfermedad renal crónica en etapa hemodialítica <sup>40</sup>. La media de PTHi (pg/mL) de nuestro estudio fue de 607.31 niveles superiores a las recomendaciones internacionales <sup>41</sup>. Estudios específicos del tema como lo son el estudio DOPPS I<sup>42</sup> y II<sup>43</sup> estudio multi céntrico (Japón, Estados unidos de Norteamérica, Italia, Francia, Alemania, España y Reino Unido) tuvieron una prevalencia de PTHi de 25.7 % y 26.3 % respectivamente y el estudio de cohorte histórico CORES <sup>44</sup> (Argentina, Brasil, Colombia, Chile, México y Venezuela) de un 30.9 % porcentajes inferiores a lo reportado en nuestra serie que fue de un 48.1 % sin embargo nuestros resultados son similares a los de el grupo de trabajo de Walter G. Douthat y cols <sup>45</sup> donde reportaron un 54.5 % en una población Argentina y menor al 63.2 % resultados de Alarcón JC y cols <sup>46</sup>., los porcentajes del hiperparatiroidismo secundario son dispares dependiendo de la población y región estudiada se han realizado revisiones de literatura biomédica y sistemas de datos en línea para conocer estimaciones de la incidencia y la prevalencia <sup>47</sup> siendo una media de un 36.12 % inferior a nuestro reporte donde no existe reporte de nuestro país. Tsung-LiangMa et al analizaron un 9 % mas de población con diabetes mellitus y un promedio mayor de albúmina, fosforo, calcio y la propia PTHi que nosotros además concluyen que pacientes con valores de iPTH> 800 pg/mL deben recibir paratiroidectomía en nuestro informe tuvimos un rango de 37-2481 pg/mL <sup>48</sup>. Estos datos son similares al reporte por W. G. Douthat y cols <sup>49</sup> con rango de 40-2400 pg/mL. Así como la edad en años, fósforo (mg/dl) y producto c/p

(mg/dl). Herberth J, y cols 50. Tuvieron un 42 % de iPTH > pg/mL similar aunque menor al 48.1 5 de nuestro estudio. De acuerdo a las variables antropométricas nuestra media de peso en kg fue de 58.66 inferior a los 63 kg y talla de 157 cm por 160 cm también menor al reporte de Alarcón y cols, EL imc fue similar

Nuestra serie respecto al fósforo (mg/dl) reportamos un 50 % de hiperfosfatemia similar al 51.6 %<sup>51</sup> aunque el 7.6 % de hipofosfatemia fue mayor al 3.6 % de nuestro estudio. DOPPS I y II reportaron un 51.6 % y 46.7 % respectivamente de hiperfosfatemia (mg/dl) nuestro reporte esta dentro de este rango de porcentaje (50 %) caso contrario con el Calcio elevado (mg/dl) donde ellos tuvieron un 50.1 % y 48.6 % respectivamente y nosotros de tan solo un 10.7 %. Keitaro Yokoyama y cols<sup>52</sup>. Reportaron un calcio elevado (mg/dl) de 25.3 %, hiperfosfatemia (mg/dl) de 32.2 % y de iPTH > pg/mL de 82.2 % tanto calcio como iPTH en valores superiores a nuestro informe no así con el fósforo donde sus valores fueron inferiores a nuestro estudio.

## CONCLUSIONES

Existe una alta prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en nuestra población de acuerdo a PTHI y niveles de fósforo valores superiores a los recomendados por las guías, esto nos da una óptica de la alteración del metabolismo óseo mineral y es una oportunidad para coadyuvar en la mejora de la práctica clínica en nuestra área.

## Bibliografía.

1. Evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39(Supl 1):S46-S75.
2. Dehesa LE. Enfermedad renal crónica; definición y clasificación. El Residente 2008; 3: 73-78.
3. Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 2013;3:S6-308.
4. Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. Am J Kidney Dis 2009;53(3 Suppl 3):S4-16
5. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39(Suppl 1):S1-266.
6. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 1999;130:461-70.
7. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2009;150:604-12.
8. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Zhang YL, Beck GJ, Froissart M, et al. Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study equations for estimating GFR levels above 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Am J Kidney Dis 2010;56:486-95.
9. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Zhang YL, Beck GJ, Froissart M, et al. Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study equations for estimating GFR levels above 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Am J Kidney Dis 2010;56:486-95.
10. Casi MJD, Wee PM. Assesment and initial management of the patient with failing renal function. En. Oxford Texbook of Clinical Nephrology. 2<sup>a</sup> edición. Pg: 1789-1820. Ed: Davison AM et al. Oxford Medical Publications. 1998.
11. Goldfarb-Rumyantzev A, Hurdle JF, Scandling J, Wang Z, Baird B, Barenbaum L, Cheung AK. Duration of end-stage renal disease and kidney transplant outcome. Nephrol Dial Transplant 2005; 20:167-175
12. Van Biesen W, Vanholder RC, Veys N, Dhondt A, Lamiere NH. An evaluation of integrative care approach for end-stage renal disease patients. J Am Soc Nephrol 2000; 11: 116-125



13. National kidney foundation k/doqi clinical practice guidelines for nutricion in chronic renal failure. Am j kidney dis 2000;35(suppl s):s1-s140.
14. Moe S, Drueke T, Cunningham J, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Definition, evaluation and classification of Renal Osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2006;69:1945-53.
15. Moe SM, Drueke TB, Block GA, et al KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention and Treatment of Chronic Kidney Disease Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD work group kidney Int suppl. 2009;(113):s1-130
16. Martinez I, Saracho R, Montenegro J, Llach. A deficit of calcitriol synthesis may not be the initial factor in the pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. Nephrol Dial Trasplant 1996;11(supl 3):22-8.
17. Hsu CH, Patel SR. Uremic toxins and vitamin D metabolism. Kidney Int 1997;62:s65-8.
18. Mendoza FJ, Lopez I, Montes de Oca A, et al. Metabolic acidosis Inhibits Soft Tissue Calcification in uremic rats . Kidnet Int 2008;73(4):407-14.
19. Llach F, Bover J. Renal osteodystrophies. En Brenner BM(ed). The KIDNEY (6TH ED). Philadelphia: W. B. Saunder company, 2000;2103-186.
20. Ganesh SK, Stack AG, Levin NW, et al association of elevated serum P<sub>04</sub>, ca, x PO<sub>4</sub> product and parathyroid hormone with cardiac mortality Risk in chronic hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2001;12:2131-8
21. Gauci C, Morante O, Fouqueray B, et al. Pitfalls of measuring total blood calcium in patients with CKD. J AM Soc Nephrol 2008;19(8): 1592-8.
22. Gomez Alonso C, Naves Diaz MI, Fernandez Martin JI, et al. Vitamin D status and secondary hyperparathyroidism: The Importance of 25-hydroxy vitamin d, cut-off levels. Kidney Int 2003;63(suppl 85): s44-s48.
23. Wolf M, Shah A, Gutierrez O, et al. Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients. Kidney Int 2007;72(8):1004-13.
24. Regidor DL, Kovesdy CP, Mehrotra R, et al. Serum alkaline phosphatase predicts mortality among maintenance hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2008;19(11):2193-203.
25. Adragao T, et al. A simple vascular calcification score predicts cardiovascular risk in hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2004;19: 1480-8.
26. Locatelli F, Buoncristiani U, Canaud B, Kohler H, Petitclerc T, Zucchelli P. Dialysis dose and frequency. Nephrol Dial Transplant 2005;20:285-96.

27. Quinibi W, Muenz LR. Progression of calcification in the Calcium Acetate Renagel Evaluation-2 (CARE-2) Study. *Am J Kidney Dis* 2008;52(5):1022-3.
28. Suki WN, Zabaneh R, Cangiano JL, et al. Effects of sevelamer and calcium-based phosphate binders on mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007;72:1130-7.
29. Freemont AJ. Lanthanum carbonate. *Drugs Today* 2006;42:759-70.
30. Curran MP, Robinson DM. Lanthanum carbonate: a review of its use in lowering serum phosphate in patients with end-stage renal disease. *Drugs* 2009;69(16):2329-49.
31. Wilson R, Zhang P, Smyth M, Pratt R. Assessment of survival in a 2-year comparative study of lanthanum carbonate versus standard therapy. *Curr Med Res Opin* 2009;25(12):3021-8.
32. Block GA, Martin KJ, De Francisco AL, et al. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 2004;350:1516-25.
33. Bover J, Perez R, Molina M, et al. Cinacalcet Treatment for Secondary Hyperparathyroidism in Dialysis Patients: An Observational Study in Routine Clinical Practice. *Nephron Clin Pract* 2010;118(2):109-21.
34. Serra AL, Savoca R, Huber AR, et al. Effective control of persistent hyperparathyroidism with cinacalcet in renal allograft recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(2):577-83.
35. Torregrosa JV, Félez I, Fuster D. Usefulness of imaging techniques in secondary hyperparathyroidism. *Nefrologia* 2010;30(2):158- 67.
36. Young E, Akiba T, Albert J, McCarthy JT, Kerr PG, Mendelssohn DC, et al. Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2004;44(5 Suppl 2):34-8.
37. Young E, Goodkin D, Mapes D, Port F, Keen M, Chen K, et al. The dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS): An international hemodialysis study. *Kidney Int* 2000;57: S74-81.
38. Young E, Albert J, Satayathum S, Goodkin DA, Pisoni RL, Akiba T, et al. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2005;67:1179-87.
39. Naves-Díaz M, Passlick-Deetjen J, Guinsburg A, Marelli C, Fernández-Martín JL, Rodríguez-Puyol D, et al. Calcium, phosphorous, PTH and death rates in a large sample of dialysis patients from Latin America. The CORES Study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1938-47.

40. J. Bover, F. Ortiz-Herbener, J. Ballarín, E. Andrés Y P. Barceló Nuevas estrategias terapéuticas para el hiperparatiroidismo secundario en diálisis (I): nuevos conceptos, nuevos tratamientos Nefrología. vol. 25. suplemento 2. 2005. 100-08.
41. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2003;42(4 Suppl 3):S1-202.
42. Young E, Goodkin D, Mapes D, Port F, Keen M, Chen K, et al. The dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS): An international hemodialysis study. Kidney Int 2000;57: S74-81.
43. Young E, Akiba T, Albert J, McCarthy JT, Kerr PG, Mendelssohn DC, et al. Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). Am J Kidney Dis 2004;44(5 Suppl 2):34-8.
44. Naves-Díaz M, Passlick-Deetjen J, Guinsburg A, Marelli C, Fernández-Martín JL, Rodríguez-Puyol D, et al. Calcium, phosphorous, PTH and death rates in a large simple of dialysis patients from Latin America. The CORES Study. Nephrol Dial Transplant 2011;26:1938-47.
45. Walter G. Douthat, Mauro Castellano, Leandro Berenguer, M. Alejandra Guzmán, Javier de Arteaga, Carlos R. Chiurciu, Pablo U. Massari, Gabriela Garay, Raúl Capra, Jorge L. de La Fuente. Elevada prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis en Argentina [Nefrología 2013;33\(5\):657-66](#).
46. Alarcón Juan Carlos, John Mauricio Lopera, Juan Diego Montejo, Carlos Mario Henao, Gabriel Rendón. Perfil Epidemiológico De Pacientes En Diálisis, CTRB Y RTS Sucursal Medellín 2000-2004. Acta Médica Colombiana Vol. 31 N° 1. Enero-Marzo. 2006.
47. Elizabeth Hedgeman, Loren Lipworth, Kimberly Lowe, Rajiv Saran, Thy Do, and Jon Fryzek. International Burden of Chronic Kidney Disease and Secondary Hyperparathyroidism: A Systematic Review of the Literature and Available Data International Journal of Nephrology Vol. 2015, pages 1-15.
48. Tsung-Liang Ma, Peir-Haur Hung, Ing-Ching Jong, Chih-Yen Hiao, Yueh-Han Hsu, Pei-Chun Chiang, et al. Parathyroidectomy Is Associated with Reduced Mortality in Hemodialysis Patients with Secondary Hyperparathyroidism. BioMed Research International Volume 2015, pag 1-7.
49. W. G. Douthat, G. Garay, J. de Arteaga, J. L. Fernández Martín, J. B. Cannata Andía y P. U. Massari. Espectro bioquímico e histológico de la osteodistrofia renal en Argentina. NEFROLOGÍA. Vol. XXIII. Suplemento 2. 2003 pag 47-51.

50. Johann Herberth, Adam J Branscum, Hanna Mawad, Tom Cantor, Marie-Claude Monier-Faugere, and Hartmut H Malluche. Intact PTH Combined With the PTH Ratio for Diagnosis of Bone Turnover in Dialysis Patients: A Diagnostic Test Study. *Am J Kidney Dis.* 2010 May; 55(5): 897–906.
51. Young E, Albert J, Satayathum S, Goodkin DA, Pisoni RL, Akiba T, et al. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2005;67:1179-87.
52. Keitaro Yokoyama, Noriaki Kurita, Shingo Fukuma, Tadao Akizawa, Masafumi Fukagawa, Yoshihiro Onishi. Frequent monitoring of mineral metabolism in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism: associations with achievement of treatment goals and with adjustments in therapy. *Nephrol Dial Transplant* (2016) 0: 1–8.

## ANEXOS

### Instrumentos de recolección de datos

Fecha:

Teléfono:

Nss:

Edad:

Causa de ERC:

Tiempo en hemodiálisis:

Numero de sesiones semanales

Tipo de hemoacceso:

Antecedente de fracturas:

Antecedente de cirugía de paratiroides.

Peso:

Talla:

IMC:

Bioquímicos

	FECHA	VALORES
PTH		
Fosfatasa alcalina		
Calcio		
Fosforo		
Relación calcio fosforo		
Albumina		
Hemoglobina		
Hematocrito		
Glucosa		
Urea.		
Creatinina		
Bun		
Acido úrico		
Colesterol		
Triglicéridos		
Albúmina		
Proteína c reactiva		



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(ADULTOS)

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en la población de hemodiálisis intramuros de UMAE 14 Adolfo Ruiz Cortines de Veracruz
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	Veracruz Veracruz septiembre 2016
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Identificación temprana de aquellos pacientes que pudieran llegar a presentar un curso grave, con la finalidad de mejorar y modificar el pronóstico. Objetivo determinar la prevalencia de hiperparatiroidismo en la población de hemodiálisis intramuros
Procedimientos:	Toma de muestras sanguíneas, peso y talla.
Posibles riesgos y molestias:	Riesgos ninguno
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Diagnostico oportuno para inicio de tratamiento en caso de ya existir el diagnostico seguimiento y ajuste terapéutico para mejorar pronostico.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	si
Participación o retiro:	
Privacidad y confidencialidad:	si
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input checked="" type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio:	Identificar los casos de hiperparatiroidismo secundario para inicio de terapeutica farmacologica.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dra. Xochitl América Carrillo López.
Colaboradores:	Dr. Marco Tulio Méndez López, Dr. Luis Ricardo Estrada Díaz, Lic Miguel Ángel Pedraza Zárate.
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a>	

\* \_\_\_\_\_  
Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

\* \_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

**Dra. Carrillo López.**

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

**Clave: 2810-009-013**

## AGRADECIMIENTOS.

A dios por la vida, por permitirme ser un instrumento de él y poder lograr este sueño.

A mis padres Nicolás Carrillo (QEPD) mi viejito lindo lo logre te amo siempre estás en mis pensamientos y Adela Hernández (mamita eres mi vida sin ti esto no sería posible) a pesar de no ser su hija biológica me han heredado el tesoro más valioso que se le puede dar a un hijo: amor. A quienes sin escatimar esfuerzo alguno han sacrificado gran parte de su vida para formarme y educarme. A quienes la ilusión de su vida ha sido convertirme en persona de provecho. A quienes nunca podre pagar todos sus desvelos ni aun con las riquezas más grandes del mundo.

A mi madre biológica Estefanía López que a pesar de lo que llamamos destino nos separó durante algunos años siempre ha estado apoyándome incondicionalmente.

Mi hermanito Yordi Manuel Carrillo López (QEPD) mi ángel de la guarda, guerrero de la insuficiencia renal crónica a quien finalmente le arrebató la vida, eres mi motivación para seguir adelante en este camino que no ha sido fácil, sé que desde el cielo estas orgulloso de mi. A mi hermano Carlos Martin Carrillo López por tu amor el cual sabes es reciproco.

A Tirso Duran Badillo por todo el amor y apoyo durante estos tres años, por soportar este carácter sabes que tienes un lugar muy especial en mi vida.

A mi tía Edith Carrillo Cervantes por todo el apoyo brindado durante mi formación como médico, por tus oraciones y todo el cariño.

A mis hermanitas de este sueño Blanca y Lorena gracias por compartir lágrimas pero también tantos momentos de felicidad.

A mis maestros y compañeros residentes e internos por todas sus enseñanzas durante todo este recorrido que le llamamos residencia.

A todos los pacientes quienes han confiado su vida y su salud quienes son nuestra razón de ser.

A mis asesores de tesis Dr. Méndez, Dr. Estrada y Lic. Pedraza por todo el apoyo brindado.

A Yara y Paulina por todo el apoyo y su amistad