



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNAN-MANAGUA
HOSPITAL MILITAR ESCUELA “DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS”**

Tesis para optar al título de Médico Especialista en Medicina Interna.

**PREVALENCIA DE TRASTORNOS ÓSEOS Y MINERALES EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS, HOSPITAL MILITAR
ESCUELA DR.ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS, AÑO 2014.**

Autor:

Dra. María Alejandra Ortega Palma.
Residente III año de Medicina Interna.

Tutor:

Dr. Pablo Ulises Lorio García.
Médico Internista-Nefrólogo.

Managua, Nicaragua, Marzo 2015

RESUMEN.

Objetivo: Identificar la prevalencia de trastornos óseos- minerales en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis, Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, en el año 2014.

Diseño Metodológico: Estudio observacional, descriptivo de corte transversal, retrolectivo, realizado en el año 2014 en la unidad de hemodiálisis del Hospital Militar Escuela Dr., Alejandro Dávila Bolaños. **Población:** Todos los pacientes (104) con Insuficiencia Renal Crónica KDOQI V (en hemodiálisis) que están en el programa de la unidad. **Muestra:** Para el estudio se tomó una muestra de 57 pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis, la selección de la muestra fue por conveniencia tomando en consideración a los pacientes que disponían de los estudios biomédicos necesarios completos para la investigación.

Resultados: En nuestra población en estudio se encontró que el 22.8% tienen Hiperparatiroidismo secundario moderado, 17.5% Hiperparatiroidismo secundario grave lo que representa una alta prevalencia de Hiperparatiroidismo secundario (40,3%). Se reconoció que en este trastorno el sexo predominante son hombres (75%) debido a que la mayor población del estudio es del sexo masculino lo que se relaciona con la epidemiología de la IRC, sin embargo se encontró que todas las mujeres de nuestro estudio tienen TMO. La etiología de IRC de los pacientes es un factor independiente al desarrollo de los mismos y se determinó que a mayor tiempo en hemodiálisis mayor probabilidad de desarrollar TMO, Las manifestaciones dolorosas, manifestaciones en piel y antecedentes de fracturas en el estudio no tienen valor estadístico es decir que estas manifestaciones no son exclusivas de los pacientes con TMO-ERC y más bien podrían estar asociadas a otros factores como por ejemplo la uremia. De los estudios bioquímicos que se realizaron para evaluar trastornos del metabolismo mineral y óseo el calcio, PTHi y fosfatasa alcalina tienen significancia estadística es decir valores superiores establecidos por las guías para este estadio se relacionan con Hiperparatiroidismo secundario, Los estudios de

imágen que se utilizaron para evaluar alteraciones óseas y vasculares no tienen valor estadístico.

Conclusiones: Encontramos una alta prevalencia de Hiperparatiroidismo secundario en los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis estudiados en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, los parámetros bioquímicos que se utilizaron (calcio, fosforo, PTHi, fosfatasa alcalina) nos permitió evaluar estas alteraciones del metabolismo óseo-mineral y para el estudio de las alteraciones vasculares se recomienda realizar radiografía de abdomen en búsqueda de calcificaciones vasculares ya que los pacientes con estas alteraciones se deben de considerar de alto riesgo cardiovascular por lo que se debe de realizar medidas terapéuticas de manera precóz encaminadas a prevenir y/o reducir este riesgo. No se debe de recomendar el uso rutinario de la Densitometría ósea ya que no es predictor de riesgo de fractura como en la población general ni predice el tipo de osteodistrofia renal.¹

¹ Guías SLANH, Guías de la práctica clínica, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica. TMO-ERC en adultos, Nefrología 2013, 33(supl 1):1-28.

DEDICATORIA.

A mi querida y recordada Angela Gabriela García Hurtado por todo su apoyo incondicional, por haber creído en mi e impulsarme a cruzar esta aventura.

A mi.....porque el llegar al final no fue fácil pero al final llegue.

AGRADECIMIENTO.

A DIOS por siempre ser mi guía, protector y por darme sabiduría, entendimiento y discernimiento en todo momento de mi vida.

A mis tres angelitos mi madre Adanelly Palma Ibarra (q.e.p.d), mi padre Dr. Gustavo Ortega Ráudez (q.e.p.d), mi hermana Claudia Cecilia Ortega Palma (q.e.p.d) por formar la persona que hoy soy, yo sé que por este logro están haciendo una fiesta en el cielo.

A mi hermano Gustavo Adolfo Ortega Palma y familia por cuidar de mi madre mientras yo dedicaba tiempo para alcanzar esta meta.

A mis tutores Dr. Pablo Ulises Lorio y Dr. Chrystian Sánchez por orientarme y asesorarme en este estudio de investigación.

Al personal del servicio de Radiología por su valiosa colaboración en la realización e interpretación de las radiografías enviadas a los pacientes en estudio.

Al laboratorio Abbvie por facilitarnos la realización de PTHi parámetro bioquímico indispensable para la clasificación de los subtipos de Trastornos Minerales y óseos,

A mis docentes por todos los conocimientos enseñados y que hoy serán mi guía para mejorar la calidad de atención de mis pacientes.

A mi amiga incondicional Doris González por acompañarme siempre en el andar de mi vida, gracias por estar siempre en las buenas y en las malas

A mis amigas de residencia Dra. Juanita Pérez, Dra. Karla Corea, Dra. Lilliam Morales por apoyarme y acompañarme en estos años de estudio.

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	1
MARCO TEÓRICO.....	4
ANTECEDENTES.....	28
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	33
JUSTIFICACIÓN.....	34
OBJETIVOS.....	35
DISEÑO METODOLÓGICO.....	36
RESULTADOS.....	44
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN.....	48
CONCLUSIONES.....	56
RECOMENDACIONES.....	57
BIBLIOGRAFIA.....	59
ANEXOS.....	62

INTRODUCCIÓN

Aproximadamente el 10% de la población mundial padece de Insuficiencia Renal Crónica (IRC) cifra que alcanza el 50% en la población geriátrica. La IRC provoca un incremento importante de la mortalidad, los pacientes en estadio V tienen un incremento de mortalidad del 50%, lo que se ve asociado a las co-morbilidades que aparecen a lo largo del proceso. Uno de los problemas más relevantes es la alteración del metabolismo óseo y mineral que provoca desde los primeros estadios un deterioro de la arquitectura esquelética.²

Es importante conceptualizar la Insuficiencia Renal Crónica, conocer sus criterios diagnósticos y de clasificación, la identificación de los factores pronósticos, establecimiento de directrices que mejoren el flujo y la instauración de criterios de derivación, los cuales son elementos claves en la atención integral de estos pacientes. Es importante tomar en cuenta que se trata de una enfermedad de fácil reconocimiento (aunque el diagnóstico clínico de la causa o la alteración intrínseca patológica muchas veces no está claramente establecida y que existen algunos tratamientos que pueden prevenir el desarrollo y enlentecer su progresión a estadios terminales. Así es posible detectar y reducir las complicaciones sistémicas secundarias (anemia, hiperparatiroidismo secundario, enfermedad cardiovascular, alteraciones metabólicas y óseas).

El término Osteodistrofia Renal (OR) que tradicionalmente ha sido utilizado es hoy en día insuficiente para describir el conjunto de alteraciones minerales y óseas que se producen en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica. Además, en los últimos años, se han producido notables cambios en el reconocimiento y el manejo de estos pacientes, que han convertido el antiguo paradigma conceptual y terapéutico en una reliquia del pasado.³

² Documento de consenso de la ERC, Nov 2011.

³ Guías KDOQI, National Kidney foundation. Clinical, practice guidelines for bone metabolism and disease chronic Kidney Disease 2007

Con la intención de agrupar conceptos y reducir la variabilidad en el diagnóstico, un grupo internacional denominado con el acrónimo KDIGO (Kidney disease Improving Global Outcomes) realizó un esfuerzo unificador notable y el primer cambio complejo que realizaron es el de la denominación genérica con el término **Trastorno mineral y óseo asociado a la Enfermedad Renal Crónica (TMO-ERC)** lo cual no es más que el conjunto de alteraciones sistemáticas del metabolismo óseo y mineral que son consecuencia de la IRC y que se manifiestan por una o más de los siguientes alteraciones :

1. Anormalidades en los niveles de calcio (Ca), fósforo (P), hormona paratiroidea (PTH) y la vitamina D.
2. Alteraciones en el remodelado, mineralización, volumen, o resistencia del esqueleto.
3. Calcificaciones vasculares y valvulares.⁴

En nuestro país la prevalencia de la Insuficiencia Renal Crónica no es diferente a lo que muestran las estadísticas internacionales, sin embargo la prevalencia de los trastornos minerales y óseos aún no ha sido estudiado en ninguna unidad de hemodiálisis es por eso que con este estudio pretendemos determinar la prevalencia de los mismos y de esta forma contribuir a mejorar la calidad de atención y por ende la calidad de vida de este grupo importante de pacientes.

El hiperparatiroidismo secundario lejos de ser un epifenómeno que acompaña a la Insuficiencia Renal Crónica es un trastorno que afecta la calidad de vida de la población con fallo renal, siendo más relevante esta complicación en pacientes que están en terapia sustitutiva, además algunos componentes como la hiperfosfatemia y las calcificaciones vasculares, están relacionadas con un incremento de la mortalidad por incrementarse en estos pacientes el riesgo cardiovascular.

⁴ Guías SLANH, Guías de la práctica clínica, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica. TMO-ERC en adultos, Nefrología 2013, 33(supl 1):1-28.

Podemos decir que las complicaciones principales de las anormalidades del metabolismo de calcio y fósforo en la nefropatía crónica se observan en el esqueleto, el lecho vascular, y a veces hay afectaciones de las partes blandas extra óseas, por eso es muy importante la prevención y el reconocimiento de los mismos para disminuir la morbi-mortalidad en los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis.

MARCO TEÓRICO

El término Osteodistrofia Renal se ha empleado tradicionalmente para referirse a las alteraciones del metabolismo óseo-mineral de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC). Recientemente, la fundación KDIGO (Kidney disease Improving Global Outcomes) ha propuesto nuevas definiciones y un sistema de clasificación más integral.

Osteodistrofia Renal (ODR): este término queda restringido a las alteraciones de la morfología y arquitectura ósea propias de la IRC. El diagnóstico de confirmación es la biopsia ósea.⁵

Alteración Óseo-Mineral (AOM) asociado con la IRC: se refiere a todas las alteraciones bioquímicas, esqueléticas y calcificaciones extra-esqueléticas que ocurren como consecuencias de las alteraciones del metabolismo mineral en la IRC. Se manifiesta por una o la combinación de las siguientes manifestaciones:

1. Anormalidades del calcio (Ca), fósforo (P), Hormona paratiroidea (PTH) y vitamina D.
2. Alteraciones en el remodelado, mineralización, volumen, crecimiento o fragilidad del esqueleto.
3. Calcificaciones cardio-vasculares o de otros tejidos blandos.⁶

Para considerar un paciente con TMO-ERC se tomó en consideración las alteraciones en el calcio, fósforo, PTHi, y fosfatasa Alcalina, por lo tanto se consideran pacientes sin TMO-ERC los pacientes que tienen estos parámetros bioquímicos dentro de los valores normales establecidos para este estadio.

⁵ Guías SEN, 2011 (Supl1) 3-32.Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología. TMO-ERC.

⁶ Guías SLANH, Guías de la práctica clínica, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica. TMO-ERC en adultos, Nefrología 2013, 33(supl 1):1-28

Fisiopatología

A medida que progresa la IRC disminuye la excreción renal de fósforo, lo cual lleva a su retención en el organismo. Sin embargo bajo condiciones clínicas esta carga de fósforo estimula la producción del factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23) por los osteocitos, el cual a su vez inhibe el co- transportador Na/P del túbulo contorneado proximal y resulta en un aumento de la excreción renal de fósforo. El FGF-23 inhibe la 1 alfa hidroxilasa, lo cual reduce la producción del calcitrol por el riñón y consecuentemente eleva la producción de PTH.⁷

Aunque el FGF-23 actúa en la paratiroides suprimiendo la producción de PTH, la elevación de esta última (PTH), a pesar de los niveles altos FGF-23 en pacientes con uremia, sugiere resistencia de las paratiroides al efecto supresor de PTH por parte del FGF-23.

Si bien existe una relación directa entre la concentración de fósforo sérico y el aumento de la producción de FGF-23, algunas evidencias recientes indican que este factor se eleva en etapas tempranas de la IRC cuando aún no se ha producido la hiperfosfatemia. De hecho la hiperfosfatemia es infrecuente con una filtración glomerular por encima de 20 ml/ min.⁸

En fases más avanzadas de la IRC, los niveles séricos de calcitrol disminuyen aún más, lo cual lleva a una disminución en la absorción de calcio, constituyendo así un estímulo adicional para la síntesis de PTH. La disminución del calcitrol es además resultado de la disminución del número de nefronas funcionantes y del efecto directo de la sobrecarga de fósforo en el túbulo proximal.

Otros mecanismos adicionales que contribuyen a la producción excesiva de PTH

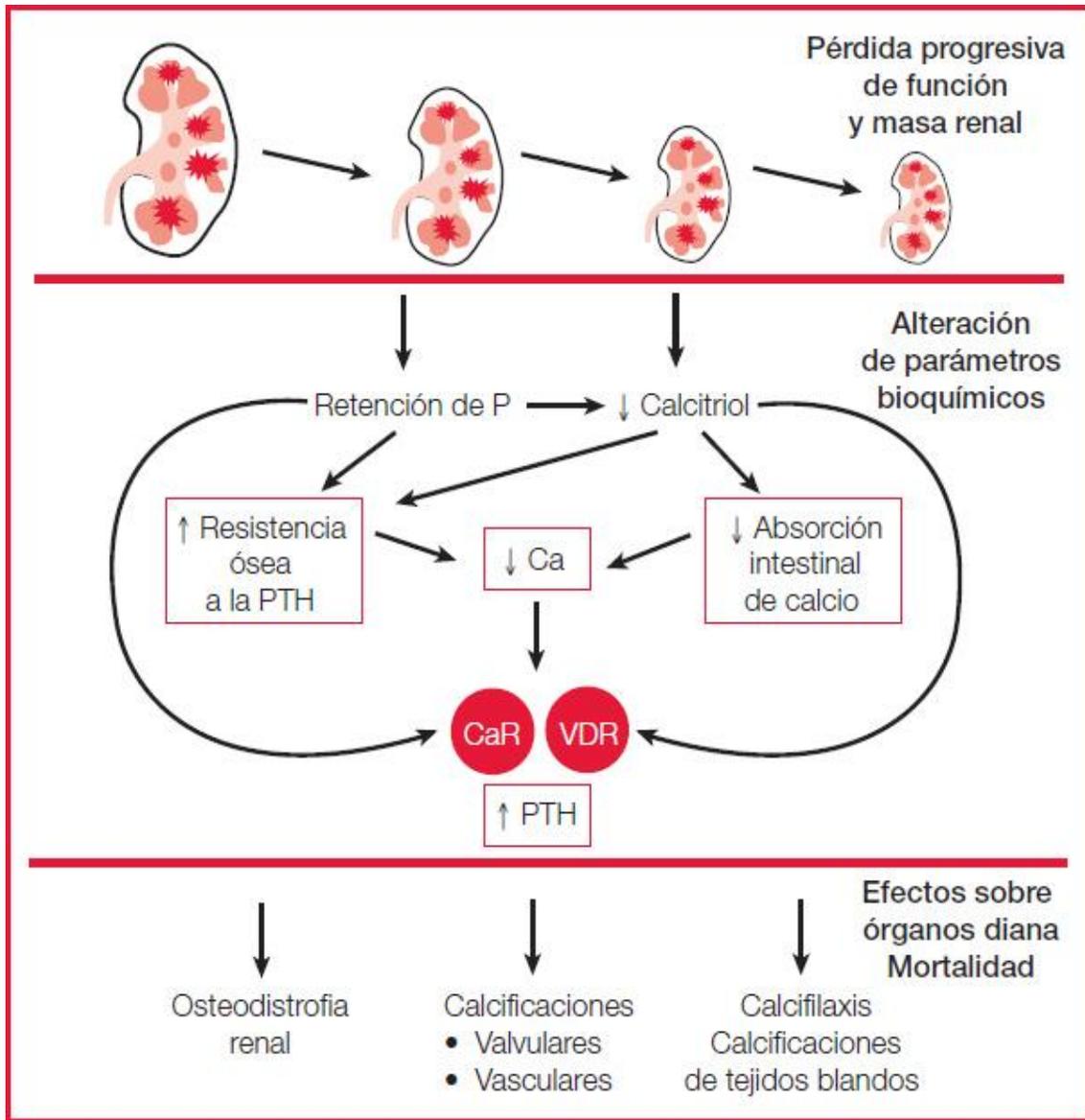
⁷ Guías SEN, 2011 (Supl1) 3-32.Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología. TMO-ERC

⁸ Guías SLANH, Guías de la práctica clínica, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica. TMO-ERC en adultos, Nefrología 2013, 33(supl 1):1-28.

incluyen una reducción del número de receptores de vitamina D Y del receptor sensor de calcio en la paratiroides y una mayor resistencia al efecto de PTH en el hueso debido a una disminución de sus receptores. Estos receptores son:

- 1. Receptor de Vitamina D (VDR).** La acción de la vitamina D sobre la PTH es mediada por este receptor citosólico. Con la progresión de la IRC el número de VDR decrece. El propio estado urémico posiblemente disminuya la estabilidad del mRNA VDR, resultando en una expresión reducida de la proteína VDR. El déficit de VDR produce resistencia a la acción de la vitamina D sobre la PTH. Por último, las glándulas hiperplásicas, también tiene menos densidad de receptores VDR.
- 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 descienden, no hay suficiente calcio unido a los receptores del calcio y deja de inhibirse la secreción de PTH. Su número decrece con la progresión de la IRC. Su déficit produce resistencia a la acción del calcio sobre la PTH. Las glándulas hiperplásicas también tienen menos receptores de calcio.⁹

⁹ Guías KDIGO, Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of chronic kidney disease mineral and bone disorder.2011.



10

¹⁰ Guías KDIGO, Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of chronic Kidney disease mineral and bone disorder.2011.

El término Osteodistrofia Renal se refiere al conjunto de lesiones histológicas óseas que resultan de las alteraciones del metabolismo mineral en la IRC y que incluyen:¹¹

- a. Hiperparatiroidismo secundario.
- b. Osteomalacia.
- c. Enfermedad ósea adinámica.
- d. Enfermedad mixta.

Aunque los trastornos óseo y minerales pueden estar presente en la mayoría de los paciente con IRC avanzada, muy pocos tienen síntomas antes de recibir tratamiento con diálisis, esta se puede prevenir o atenuar con un control adecuado de calcio, fósforo, y PTH desde etapas tempranas de la IRC.

Estrategias diagnósticas¹²

El objetivo es definir los métodos diagnósticos idóneos para el estudio y manejo de las alteraciones del metabolismo mineral y óseo.

Esta información resulta de la síntesis de las recomendaciones extraídas de las guías de actuación clínica, tales como las guías KDOQI, KDIGO, de la opinión de expertos obtenida de la literatura y de la propia opinión de los autores de estas recomendaciones.

A. Evaluación de Parámetros bioquímicos.

Los niveles de calcio y fósforo tienen poca capacidad predictiva de la enfermedad ósea subyacente. Sin embargo, su determinación periódica es decisiva para el manejo terapéutico del paciente. Idealmente debe usarse el calcio iónico, pero hay problemas de procesados y costo para su uso rutinario. Usando el calcio total, es

¹¹ Guías KDIGO, Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of chronic kidney disease mineral and bone disorder.2011.

¹² Guías SEN, 2011 (Supl1) 3-32.Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología. TMO-ERC.

recomendable ajustar para los niveles de albumina en caso de hipoalbuminemia.

$$\text{Ca total corregido (mg/dl)} = \text{Ca total (mg/dl)} + 0.8 (4\text{-albumina g/dl}).$$

Es recomendable medirlos al menos cada 3 meses en estadios 3-4 de IRC y mensualmente en hemodiálisis, es decir que las guías de actuación clínica recomiendan medir los niveles de calcio, fósforo y además PTHi y fosfatasa alcalina cuando la tasa de filtración glomerular es menor de 60 ml/ min. Puede ser necesaria una mayor frecuencia en pacientes bajo tratamiento con análogos de la vitamina D o calcimiméticos, especialmente en etapas de titulación de dosis.

Aunque las recomendaciones sobre la frecuencia de las determinaciones de medición de calcio, fósforo, y PTHi están basadas en opinión, constituyen un marco útil en la práctica clínica. No existen datos que demuestren que la determinación rutinaria mejore los resultados clínicos en los pacientes. No obstante, se puede sugerir cual puede ser la frecuencia razonable para realizar mediciones de laboratorio de estos parámetros en TMO-ERC. El médico deberá ajustar la frecuencia de aquellas según la magnitud de las anomalías y la tasa de progresión de la IRC. La frecuencia de las mediciones debe de ser individualizada para aquellos pacientes que reciben tratamiento para TMO- ERC es decir según tendencias, con el fin de monitorizar tanto los efectos beneficios del tratamiento como los efectos secundarios.

En los pacientes con IRC 3-5 D se sugiere medir los niveles de 25-hidroxi-vitamina D (calcidiol) y repetirlos dependiendo del valor basal y las intervenciones terapéuticas. También se sugiere tratar la insuficiencia y deficiencia de la vitamina de acuerdo a las estrategias recomendadas para la población general. La mayoría de los estudios consideran deficiencia una concentración sérica menor de 15 ng/ ml y como insuficiencia los niveles entre 15 y 30 ng/ ml. Sin embargo no existe consenso respecto a la definición de niveles adecuados y tóxicos de vitamina D .La deficiencia de vitamina D ha sido asociada con mayor riesgo de mortalidad en pacientes con

IRC y es uno de los factores que interviene en la patogénesis del hiperparatiroidismo secundario.¹³

No se ha demostrado que el tratamiento con vitamina D hasta alcanzar una concentración determinada disminuya la mortalidad. A pesar de que el beneficio de la corrección de las concentraciones séricas de vitamina D no se ha demostrado, consideramos que la medición de la vitamina D en los pacientes con IRC en estadios 3-5 puede ser útil.

Calcio¹⁴

Los niveles séricos de calcio se miden rutinariamente en los laboratorios clínicos en equipos automatizados usando métodos colorimétricos y estándares de control de calidad. En individuos sanos el calcio sérico está rígidamente controlado dentro de un rango estrecho, por lo general entre 8.5-10 mg dl, con algunas mínimas variaciones diurnas. Sin embargo el rango normal puede variar ligeramente entre los laboratorios. En pacientes con IRC, los niveles séricos tienen más fluctuaciones debido a la alteración de la hemostasia y terapias concomitantes.

En paciente con IRC en hemodiálisis existen fluctuaciones adicionales asociadas con los cambios inducidos por la hemodiálisis, hemoconcentración y la subsiguiente hemodilución. Igualmente existen variaciones en cuanto al día que se toma la muestra, así los días lunes y martes que constituyen el primer día de diálisis de la semana, muestran valores de calcio superiores (0.01 mg dl) que las medidas en las sesiones de miércoles o jueves. En consecuencia es importante enfatizar que las determinaciones bioquímicas de estos pacientes debe de realizarse pre diálisis a mitad de la semana.

¹³ Guías KDIGO, Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of chronic kidney disease mineral and bone disorder.2011.

¹⁴ Guías SLANH, Guías de la práctica clínica, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica. TMO-ERC en adultos, Nefrología 2013, 33(supl 1):1-28.

Fósforo

El fósforo se mide rutinariamente en laboratorios clínicos en equipos automatizados usando métodos colorimétricos y estándares de control de calidad. La hemólisis durante la recolección de la muestra produce niveles falsamente elevados de fósforo. En individuos sanos existe una variación diurna, tanto en los niveles séricos como en la excreción urinaria del fósforo.

El fósforo inorgánico es crítico para numerosas funciones fisiológicas normales, incluyendo desarrollo esquelético, metabolismo mineral, contenido y función de los fosfolípidos en la membrana celular, comunicación celular, agregación de plaquetas y transferencia de energía a través del metabolismo mitocondrial. Debido a su importancia el organismo mantiene las concentraciones séricas entre 2.5-4.5 mg dl (0.81-1.45 mmol/l).

Fosfatasa alcalina¹⁵

La medición del nivel de fosfatasa alcalina total es un ensayo colorimétrico, que se realiza rutinariamente en laboratorios clínicos con equipos automatizados, utilizando estándares de control de calidad. La enzima se encuentra en el cuerpo en forma de isoenzima que son características del tejido de origen. Las concentraciones más elevadas se encuentran en hígado y huesos pero también se encuentran en el intestino, placenta, riñones y los leucocitos.

La fosfatasa alcalina específica del hueso se mide en un ensayo inmunoradiométrico. Sus niveles elevados se deben generalmente a una función anormal del hígado, una elevada actividad ósea o metástasis óseas.

¹⁵ Guías SLANH, Guías de la práctica clínica, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica. TMO-ERC en adultos, Nefrología 2013, 33(supl 1):1-28.

PTH i

Es importante que el laboratorio reporte el método utilizado para su medición, así como cualquier cambio en este, en el tipo de muestra analizada (plasma o suero) o en los requerimientos en el manejo de la muestra, pues la correcta interpretación de los resultados requiere de tener el conocimiento de dichas variables, así como de las fluctuaciones normales de los parámetros que se evalúan. Por ejemplo las determinaciones de PTHi por distintos ensayos detectan en forma diferente el fragmento 7.84 de la PTH por lo que la medición de esta hormona por dos ensayos distintos puede dar diferentes resultados a una misma muestra.

Sus niveles séricos (rango normal en sanos 10-65 pg/ml) medidos por inmunoradiometría o inmunoquimioluminiscencia, son el parámetro bioquímico que mejor se correlaciona con las lesiones histológicas de hiperparatiroidismo, especialmente con la actividad osteoblástica. Por esta razón, los niveles de PTH (junto a los de calcio y fósforo) son considerados un buen marcador de la enfermedad ósea subyacente, evitándose así la necesidad de recurrir a la biopsia ósea diagnóstica en la mayoría de las situaciones.

Niveles de PTH >450 pg/ml son específicos de enfermedad ósea de alto remodelado concretamente la osteítis fibrosa o forma mixta, y excluyen la enfermedad de bajo remodelado.

Niveles PTH <120 pg/ml se asocian a enfermedad ósea de bajo remodelado (forma adinámica u osteomalacia) con un valor predictivo cercano al 90%.

Niveles de PTH entre 120-300 pg/ml son necesarios para mantener un remodelado óseo normal, y debe procurarse mantenerlos en este rango.

Niveles relativamente más elevados o más bajos de PTH (mayor de 500 y menor de 100) se han correlacionado con mayor riesgo cardiovascular, aunque hay un rango definitivamente establecido.

Los niveles de PTH deben medirse al menos cada 6-12 meses antes de la entrada en diálisis y cada 1-3 meses en pacientes en diálisis. En la actualidad tenemos muchos problemas derivados de la ausencia de homogeneidad de los diferentes métodos de determinación de la PTH, no existiendo buenos coeficientes de correlación entre ellos, lo que dificulta la interpretación correcta de los resultados de laboratorio.

Vitamina D¹⁶

El término vitamina D representa tanto la Vitamina D2 (ergocalciferol) y la Vitamina D3 (colecalfiferol). El ergocalciferol es sintetizado en las plantas a partir del ergosterol, y junto con el colecalfiferol del aceite de pescado, es una fuente dietética de vitamina D para los humanos. Sin embargo el 90% de los requerimientos de vitamina D provienen de la conversión de 7-dehidrocolesterol a colecalfiferol, mediante una reacción catalizada por la luz solar a través de la piel. Tanto la vitamina D2 Y vitamina D3 sufren una hidroxilación en el hígado para convertirse en 25(OH) D3 posteriormente en riñón para después transformarse en 1,25(OH) 2D3 o calcitriol, la forma más activa de la vitamina D. El calcitriol (hormona) de la vitamina D juega un papel muy importante en la homeostasis mineral y en la función musculo esquelético además modula la función endotelial e inmunológica y en la regulación del ciclo celular entre otros efectos pleiotrópicos. En los pacientes con IRC hay una disminución de la actividad de la 1 alfa hidroxilasa renal con la consiguiente disminución en los niveles séricos de calcitriol lo que contribuye a la hipocalcemia que puede acompañar a esta patología. La deficiencia de calcitriol favorece el desarrollo de hiperparatiroidismo secundario, ya que esta hormona regula la producción y liberación de PTH a través de receptores específicos.

¹⁶ Guías SLANH, Guías de la práctica clínica, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica. TMO-ERC en adultos, Nefrología 2013, 33(supl 1):1-28.

Otros marcadores del remodelado óseo ¹⁷

Ciertos marcadores del remodelado óseo como la osteocalcina, la fosfatasa alcalina total y ósea, 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.

Estadio V (diálisis) ¹⁸

A) Control del Fósforo

El incremento de los niveles séricos de fósforo es uno de los principales problemas que presentan los pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con hemodiálisis. Evitar la hiperfosfatemia tiene dos objetivos, uno conseguir un adecuado control del metabolismo mineral preferentemente para evitar el desarrollo y las complicaciones del hiperparatiroidismo secundario, y otro reducir el riesgo cardiovascular y la alta tasa de morbi-mortalidad de estos pacientes. Por tanto, mantener el fósforo dentro de la normalidad se ha convertido en un objetivo prioritario.

B) Control del Calcio

El calcio en los pacientes debe mantenerse en el rango normal; se aconseja que esté entre 8,4-9,5 mg/dl. Se ha descrito un incremento de la mortalidad con niveles altos de calcio, aunque estos resultados no han sido confirmados en todos los estudios. Hay que evitar niveles elevados de calcio con PTH baja, para evitar la aparición de calcificaciones.

¹⁷ Guías KDOQI, National Kidney foundation. Clinical, practice guidelines for bone metabolism and disease chronic Kidney Disease 2007

¹⁸ Guías SLANH, Guías de la práctica clínica, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica. TMO-ERC en adultos, Nefrología 2013, 33(supl 1):1-28

C) Control de la PTH

Las K/DOQI recomiendan mantener la PTHi entre 150-300 pg/ml. Cifras fuera de este rango de PTH se han asociado con un incremento de la morbi-mortalidad en los pacientes en hemodiálisis. Se aconseja evitar valores por debajo de 100 y por encima de 500 pg/ml. Para mantener este rango de PTH es prioritario tener bien controlados los niveles de calcio y fósforo séricos.

Recomendamos monitorizar los valores séricos de calcio, fósforo, PTH y fosfatasa alcalina al iniciarse la enfermedad renal crónica (ERC) estadio 3 (1C).

Es razonable en pacientes con IRC estadio 3–5D, decidir la frecuencia del monitoreo de los valores séricos de calcio, fósforo y PTH en relación a la existencia y magnitud de estas anomalías, así como también en la velocidad de progresión de la IRC (sin grado).

La frecuencia de monitoreo sería:¹⁹

En IRC estadio 5, incluyendo 5D: Para calcio y fósforo sérico cada 1–3 meses Para la PTH cada 3–6 meses .En IRC estadios 4–5D: Para la fosfatasa alcalina cada 12 meses, o más frecuentemente en la presencia de una PTH elevada.

Es razonable que en los pacientes con IRC recibiendo tratamiento para TMO-ERC o en aquellos con trastornos bioquímicos identificados previamente, se incremente la frecuencia de las determinaciones para monitorizar la tendencia, la efectividad del tratamiento y los efectos secundarios. (Sin grado).

En los pacientes con IRC estadios 3–5D sugerimos que sean medidos los niveles de 25(OH) D (calcidiol) y repetir dichas determinaciones de acuerdo a los niveles basales o las intervenciones terapéuticas (2C). La deficiencia e insuficiencia de

¹⁹ Guías SEN, 2011 (Supl1) 3-32.Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología. TMO-ERC

vitamina D debe ser corregida utilizando estrategias terapéuticas similares a las aceptadas para la población general (2C).

En los pacientes con IRC estadios 3–5D recomendamos que las decisiones terapéuticas sean efectuadas dependiendo de las tendencias o cambios en los valores y no en relación a los valores de un exámen de laboratorio individual, debiendo tener que tomar en cuenta todas las evaluaciones de TMO-ERC (1C).

Sugerimos que en los pacientes con IRC estadios 3–5D sean utilizados los valores de calcio y fósforo sérico en forma individual para decidir la conducta y el manejo clínico, en vez de utilizar el producto matemático calcio-fósforo (Ca X P) (2D).

Recomendamos que los reportes de laboratorio efectuados por el laboratorio clínico en los pacientes con IRC estadios 3–5D se informe los métodos de laboratorio empleados, así como también cualquier cambio en la metodología, el tipo de muestra a obtener (suero o plasma), o las especificaciones en el manejo de las muestras, para así facilitar la interpretación de los datos bioquímicos (1B).

B, Evaluación de las alteraciones óseas.

El método diagnóstico más preciso para determinar el tipo de enfermedad ósea asociado a IRC (osteodistrofia Renal) es la biopsia ósea con análisis histomorfométrico.

Es razonable realizar una biopsia ósea en pacientes con estadios 3-5 de IRC en ciertas situaciones entre las cuales se incluyen:²⁰

- Fractura o dolor óseo sin causa aparente.
- Sospecha de enfermedad ósea asociada al aluminio.

²⁰ Guías SEN, 2011 (Supl1) 3-32.Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología. TMO-ERC.

- Sospecha de osteomalacia.
- Hipercalcemia o Hipofosfatemia no explicada.
- Antes de comenzar tratamiento con bifosfonatos.
- Antes de paratiroidectomía.

La biopsia ósea de cresta iliaca 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. La aplicación de criterios histomorfométrico ha hecho posible uniformar las clasificaciones de osteodistrofia renal. Actualmente este término se aplica exclusivamente para definir las alteraciones morfológicas óseas asociadas a la ERC, e incluye parámetros de remodelado óseo, tasa de mineralización y volumen óseo. (Cantidad de hueso por unidad de volumen de tejido óseo total).²¹

Técnicas de imagen ²²

Radiografía.

Las técnicas de imagen son en general de escasa ayuda diagnóstica, ya que los cambios bioquímicos preceden a los radiológicos. En la actualidad la evaluación radiológica sistemática de los pacientes asintomáticos no está justificada. La resorción subperióstica en la cara radial de las falanges es el signo más precóz y específico de osteítis fibrosa. Otras lesiones clásicas son la acrosteólisis, cráneo en “sal y pimienta”, vertebras 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. Los estudios radiológicos son útiles como primer escalón de estudio para detectar calcificaciones vasculares y de amiloidosis asociada a depósitos de 2 microglobulina. La radiología

²¹ Guías SLANH, Guías de la práctica clínica, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica. TMO-ERC en adultos, Nefrología 2013, 33(supl 1):1-28.

²² Guías SLANH, Guías de la práctica clínica, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica. TMO-ERC en adultos, Nefrología 2013, 33(supl 1):1-28.

de columna lateral dorso lumbar está indicada en pacientes sintomáticos o en riesgo para la detección de fracturas vertebrales.

Densitometría Ósea.

La absorciometría fotónica dual (DXA) es actualmente el método estándar para determinar la densidad mineral ósea. Esto se debe a que ofrece determinaciones precisas en sitios clínicamente importantes y con mínima radiación. Se determina habitualmente en el cuello femoral y en columna vertebral (proyecciones antero-posteriores y laterales), aunque no hay consenso definitivo. Proporciona información de cambios en el contenido mineral óseo, pero no del tipo de enfermedad ósea subyacente. Es de utilidad para el seguimiento de la masa ósea postransplante o para el estudio de cambios de masa ósea en el mismo enfermo. Su valor como predictor del riesgo de fractura no está demostrado en la población en tratamiento sustitutivo renal, por lo tanto no se debe de realizar este estudio de forma rutinaria los pacientes que tengan evidencia de TMO-ERC.

C. Evaluación de las calcificaciones vasculares.

En los pacientes con IRC en hemodiálisis se sugiere realizar una radiografía lateral de abdomen para detectar la presencia de calcificaciones vasculares. El ecocardiograma También pudiera ser utilizado para detectar calcificaciones valvulares. Estos métodos diagnósticos pueden ser alternativas razonables a otros métodos más complejos que pudieran no estar disponibles, tales como la tomografía axial computada (TAC) o la tomografía de emisión de electrones (EBCT). **El estándar de oro** para la detección de calcificaciones cardiovasculares tanto en la población general como en los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica es el índice de calcificaciones coronarias en la TAC .Sin embargo como mencionamos anteriormente otros estudios más fácilmente accesibles como la radiografía lateral de abdomen, la medición de la velocidad de onda de pulso y la ecografía pueden proporcionar información comparable.

Se sugiere que estos pacientes con calcificaciones vasculares o valvulares sean considerados de alto riesgo cardiovascular, por esta razón aunque actualmente no se recomienda el tamizaje para la detección de calcificaciones cardiovasculares en pacientes con IRC de manera indiscriminada, pudiera ser justificada en pacientes con hiperfosfatemia significativa, los que reciben quelantes a base de calcio en dosis altas, y pacientes en lista de espera para trasplante renal o en otros casos a juicio del médico.

Las calcificaciones vascular pueden ocurrir en la capa intima o media de las arterias, así como también en las válvulas cardiacas, con diversas consecuencias que incluyen: cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, disfunción valvular, hipertrofia y disfunción ventricular izquierda.

En la población en general la magnitud de las calcificaciones coronarias determinada por tomografía computarizada o EBCT, tienen un alto predictivo del riesgo de eventos cardiovascular. En los pacientes con IRC, la calcificación cardiovascular generalizada es mucho más prevalente, más severa y sigue un curso más acelerado, en comparación con la población en general.

Finalmente una forma poco frecuente pero muy grave de calcificación de la capa media de pequeñas arterias (cutáneas) es la calcifilaxis, llamada También arteriopatía urémica.

Esta enfermedad está fuertemente asociada (aproximadamente en un tercio de los casos con alteraciones del metabolismo mineral relacionadas con IRC, incluyendo en un tercio de los casos, el hiperparatiroidismo secundario.

La calcifilaxis se caracteriza por ulceraciones isquémicas de la piel, muy dolorosas, seguidas de sobreinfecciones.²³

²³ Guías SEN, 2011 (Supl1) 3-32.Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología. TMO-ERC.

Otras técnicas de Imágen (evaluación de las calcificaciones extra esquelética)²⁴

No hay guías de actuación clínica consensuales para la evaluación y seguimiento de las calcificaciones extra óseas en la IRC.

1. Radiografía simple de abdomen: Herramienta diagnóstica sencilla y económica para la detección de calcificaciones vasculares en el adulto. Es la única indicada en el estudio rutinario del paciente con IRC.
2. Ecografía carotídea: Detecta calcificaciones en placas de ateroma y permite medir el grosor íntima media de vasos carotídeos.
3. Velocidad de la Onda del pulso carótida femoral (PWV): Se usara para medir la rigidez (o perdida de distensibilidad) arterial. Es un método no invasivo, inócuo para el paciente, de fácil realización y alta reproducibilidad.
4. Técnicas de Angiotomografía y Angio-resonancia magnética.

SUBTIPOS DE TRASTORNO MINERAL Y ÓSEO ASOCIADO A LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

A. Hiperparatiroidismo Secundario.

En la Insuficiencia Renal Crónica la hipocalcemia, la deficiencia de vitamina D y la retención de fosfato estimulan no solo la síntesis y secreción de PTH, sino la proliferación e hiperplasia de las células paratiroideas.

Más de la mitad de los pacientes con IRC en estadio 3 o superior presentan hiperparatiroidismo secundario que provoca alteraciones minerales y óseas, y se asocia independientemente con aumento de la incidencia de enfermedad cardiovascular, así como de la mortalidad global y derivada de la anterior. Aunque la

²⁴ Guías KDOQI, National Kidney foundation. Clinical, practice guidelines for bone metabolism and disease chronic Kidney Disease 2007

PTH comienza a elevarse desde los estadios iniciales, los niveles de calcio y fósforo suelen mantenerse normales hasta valores de FG por debajo de 40ml/min. La mayoría de los estudios demuestran que la severidad e irreversibilidad del hiperparatiroidismo secundario guarda una relación directa con el tiempo en hemodiálisis.²⁵

El Hiperparatiroidismo secundario tiende a mantener la calcemia al estimular la resorción subperióstica, la producción renal de 1,25-dihidroxicolecalciferol y la reabsorción tubular de calcio.

Aunque estos mecanismos pueden llegar a normalizar la calcemia y la fosfatemia temporalmente, lo hacen a expensas de inducir alteraciones del recambio óseo.

El Hiperparatiroidismo secundario se caracteriza por un recambio óseo acelerado, aumento del número y actividad de los osteoclastos y osteoblastos e incremento de la resorción ósea, lo que resulta en las típicas lesiones de osteítis fibrosa quística.

Clínicamente se manifiesta por dolor óseo, y en la radiografías se pueden observar resorción subperióstica la cual es más evidente en el borde radial de las falanges medias de los dedos índices y medio, en el extremo distal de las clavículas y de la sínfisis del pubis. En los casos graves pueden observarse quistes en los huesos largos o planos, así como lesiones escleróticas en la parte superior e inferior de las vértebras.

También se pueden observar lesiones de sal y pimienta en el cráneo debido a la combinación de áreas de osteopenia y aterosclerosis, aunque no son exclusivas de hiperparatiroidismo.

El Hiperparatiroidismo secundario se presenta con leves diferencias en enfermos con insuficiencia renal crónica (IRC), en la deficiencia de vitamina D (osteomalacia) y

²⁵ Documento de consenso de la ERC, Nov 2011

el pseudo hipoparatiroidismo (respuesta deficiente de los receptores periféricos de PTH), siendo por mucho la primera la causa más frecuente. Sólo el 5% de los pacientes hemodializados requieren cirugía por HPT^{2°}, esta proporción está en disminución por un mejor tratamiento médico, pero es contrarrestada por la mayor supervivencia que hoy se logra en estos enfermos (según EDTA la requieren el 1.8% de los enfermos a los 5 años de hemodiálisis, el 3,8% a los 10 años y el 40% a los 15 años). Se diferencia del primario en que en éste el crecimiento de las paratiroides es autónomo y quizás irreversible, mientras en el secundario es una hiperplasia adaptativa y quizás reversible de todas las glándulas.

En la IRC la hipocalcemia que lleva al hiperparatiroidismo es provocada por:

- 1) disminución de la excreción renal de fosfato (la hiperfosfatemia resultante lleva a hipocalcemia en un esfuerzo para conservar constante el producto calcio-fósforo en el líquido extracelular.
- 2) Disminución de la 1,25 dihidroxivitamina D por disminución de la 1 alfa hidroxilasa renal por lesión renal, lo que lleva a menor absorción intestinal de calcio y por ende a hipocalcemia.
- 3) El “punto de ajuste” o umbral al que el calcio suprime la Producción de PTH se altera, elevándose, lo que favorece el aumento de Producción de PTH, (esto quizás se deba a un cambio en los receptores de la Vitamina D o expresión reducida de los receptores de calcitriol en la célula Paratiroidea).
- 4) Disminución de la degradación renal de la PTH.

Los cambios morfológicos en las células paratiroides aparecen precozmente en la IRC. Comienza con una etapa de hiperplasia difusa, que sería reversible y controlable por el tratamiento médico, seguida por una etapa de hiperplasia nodular en la que se produce una proliferación monoclonal agresiva donde la secreción de PTH no es supresible por los niveles de calcio. Esta es la etapa en que se debe recurrir al tratamiento quirúrgico.

Las glándulas que en conjunto, pesan más de 500mg. presentan hiperplasia nodular. El aumento de PTH provoca resorción ósea excesiva y mala mineralización del hueso, que lleva a osteodistrofia renal.

El hiperparatiroidismo secundario se caracteriza por calcemia normal (hay hipercalcemia en los casos graves) hiperfosfatemia, fosfatasa alcalina elevada y aumento de PTH intacta (PTH_i). Sus principales manifestaciones son:

1) Manifestaciones óseas: osteítis fibrosa quística y osteomalacia que afectan hasta el 95% de los enfermos con insuficiencia renal crónica. Osea que estas alteraciones son más importante y frecuente que en el HPT1°.

2) Calcificación de tejidos blandos: se desconoce su causa, se observa en vasos, tejido intersticial, riñón, pulmón, corazón y piel.

3) Calcifilaxis: son lesiones cutáneas violáceas dolorosas, que se localizan especialmente en los extremos de pies y manos y pueden llegar a la necrosis isquémica. Constituye una indicación de cirugía de urgencia.

4) Prurito: se observa en el 35 a 40% de los enfermos, se atribuye a concentraciones elevadas de calcio en la piel y puede ser invalidante.

Hiperparatiroidismo terciario (HPT3°)

Luego del trasplante renal exitoso en el HPT2° se normaliza la excreción de fosfato, la hidroxilación renal de vitamina D, con lo que disminuye la PTH y la resorción ósea, se normaliza la calcemia y se reduce la hiperplasia de células Paratiroideas, mejorando el cuadro clínico en 6 a 18 meses. Pero en el 2 al 40% de los enfermos, luego del trasplante persiste la elevación de PTH y el síndrome bioquímico de hiperparatiroidismo. La causa se atribuiría a inactivación monoclonal de un factor supresor del crecimiento localizado en el cromosoma. Si la calcemia permanece

elevada un año después del trasplante, aunque sea asintomática, se debe indicar la cirugía, al igual que si es sintomática o se presenta hipercalcemia aguda (mayor de 12.5mg/dl).

Entre una de las causas de resistencia de la anemia a la eritropoyetina se menciona al hiperparatiroidismo secundario grave ya que el hiperparatiroidismo tiene un efecto negativo sobre la respuesta a la EPO. Se han propuesto diferentes mecanismos por los que la PTH puede frenar la respuesta de la EPO: Inhibición directa de la eritropoyesis, inducción de fibrosis medular con anulación de tejido eritropoyetico y una inhibición directa en la síntesis de eritropoyetina incluso un efecto tóxico directo sobre el hematíe.

Analizando estos efectos podríamos pensar que el hiperparatiroidismo es uno de los principales factores que van a intervenir en la aparición de resistencia a la EPO, pero los estudios clínicos no lo avalan y la mayoría conceden al hiperparatiroidismo un valor secundario entre los factores responsables de dicha resistencia.²⁶

Lo que sí está demostrado es que la realización de paratiroidectomía en pacientes con hiperparatiroidismo severo mejora la anemia, aumenta los niveles de eritropoyetina endógena y disminuye las necesidades de EPO.

B. La osteomalacia

En la IRC 3-5D es rara, se caracteriza por bajo recambio óseo, disminución del número de osteoclastos y osteoblastos, y aumento del volumen del osteoides debido a un defecto en la mineralización.

Clínicamente se manifiesta por dolor óseo y fracturas, aunque la génesis de la osteomalacia en estos estadios se asocia a deficiencia de vitamina D.

²⁶ Documento de consenso de la ERC, Nov 2011.

C. La enfermedad ósea adinámica

Es otro tipo de enfermedad ósea de bajo remodelado pero a diferencia de la osteomalacia, no presentan acumulación de osteoides. Esta alteración ósea es una de las lesiones más frecuentes en los estadios más tempranos de la IRC. Así mismo es más prevalente en pacientes diabéticos y en personas de edad avanzada.

Clínicamente se caracteriza por hipercalcemia debido a la captación disminuida de calcio en el hueso, bajas concentraciones séricas de PTH y fosfatasa alcalina, así como un mayor riesgo de fracturas.

D. Enfermedad mixta

Suelen ser lesiones avanzadas donde coexisten signos de alto y bajo remodelado.

La osteoesclerosis u osteoporosis/osteopenia se definen como cambios cuantitativos de masa ósea en función de que existe ganancia o pérdida respectivamente. No se considera lesiones específicas de Osteodistrofia Renal sino que pueden acompañar en grado variable a las lesiones de alto y bajo remodelado.

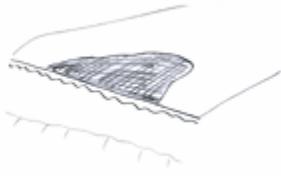
Otros componentes de los TMO-ERC²⁷

Lo constituyen las calcificaciones extra óseas, vasculares y no vasculares. Las calcificaciones arteriales suelen detectarse radiológicamente y pueden afectar cualquier arteria del organismo.

Las calcificaciones cutáneas pueden manifestarse como máculas (área plana, circunscrita donde la piel cambia de color, menor a 1 cm de diámetro) o pápulas (elevación pequeña y sólida de la piel menor a 1 cm de diámetro de consistencia firme).

²⁷ Guías SEN, 2011 (Supl1) 3-32.Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología. TMO-ERC..

Una forma especialmente grave es la calcifilaxis, que se caracteriza por calcificación de la capa media de las arterias, isquemia distal y desarrollo progresivo de necrosis y úlceras en los pies y manos, muslos, piernas y tobillos. Esta complicación observada raramente en los estadios iniciales en la IRC, puede presentarse en IRC avanzada en fase de tratamiento sustitutivo. Su patogénesis no es del todo conocida.



MÁCULA



PÁPULA



CALCIFILAXIS

Hallazgos de laboratorio en el trastorno mineral y óseo asociado a Insuficiencia Renal Crónica.²⁸

ENFERMEDAD	PTHI SÉRICA (PG/ML)	FA SÉRICA
Hiperparatiroidismo		
Moderado	Mayor a 400-800	Normal/Elevada
Grave	Mayor a 800	Elevada
Osteopatía Adinámica		
	100-150	Normal o baja

²⁸ Guías KDOQI, National Kidney foundation. Clinical, practice guidelines for bone metabolism and disease chronic Kidney Disease 2007.

ANTECEDENTES

Uno de los estudios observacionales más grandes y representativos realizados en pacientes en hemodiálisis es el estudio multinacional **DOPPS**. Este estudio describió el estado de los Trastornos óseo-Minerales 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). Tomando como óptimos los valores de PTHi sugeridos por las guías KDOQI (150 a 300 pg/ml). El 51.1% mostraba valores inferiores a 150 pg/ml, mientras que solo un 26.7% de ellos tenían niveles de PTHi mayor de 300 pg/ml. Este estudio mostró que según el país estudiado había diferencia en la prevalencia de los distintos trastornos del metabolismo óseo y mineral. Así los porcentajes de pacientes con niveles bajos o elevados de PTHi fueron para Japón del 58.6% y 19.0%, para países Europeos del 50.1% y 26.9%, para Estados Unidos del 48.2% y 30.3% respectivamente. Los factores relacionados con la probabilidad de tener Hiperparatiroidismo fueron menor edad, sexo femenino, menor hemoglobina, y vitamina K, ausencia de Diabetes, virus de Inmunodeficiencia Humana y recibir tratamiento dietético en Japón. EL porcentaje de pacientes fuera del rango sugerido para fósforo sérico (3.5-5.5 mg/dl) fue del 51.6% y del 7.6% para híper o Hipofosfatemia respectivamente, mientras que para los niveles sugeridos de calcemia (8.4-9.5 mg/dl) fue del 50.2% y 9.3% para híper o hipocalcemia respectivamente.²⁹

En este último periodo (última década) los datos del estudio Dopps I y II (dialysis Outcomes and Practice Patterns study) muestran la evolución de los trastornos del metabolismo mineral de pacientes en diálisis en distintas regiones del mundo. De ellos, el 51.1% presentaban valores de PTHi por debajo de 150 pg/ml, mientras que solamente un 26.7% tenía hormona paratiroidea intacta (PTHi) >300Pg/ml.

Desafortunadamente, en Latinoamérica existen pocos estudios controlados y con un poder estadístico suficiente que establezca la situación actual de los trastornos del

²⁹ Guías SEN, 2011 (Supl1) 3-32.Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología. TMO-ERC.

metabolismo óseo y mineral en esta región.

Sin embargo, en Argentina³⁰ se realizó un estudio que determinó la prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con IRC en hemodiálisis, en este estudio se incluyeron 1210 pacientes de 25 centros de hemodiálisis de 10 provincias de Argentina. Se determinó que en todos los centros se realizaban determinaciones mensuales de calcio y fósforo sérico, los niveles de fosfatasa alcalina fueron medidos mensualmente solo en el 36% y trimestralmente en el 25% de los centros, mientras que el 20% lo hacían de forma semestral. La mayoría de los centros (60%) determinaba PTHi de forma semestral y un centro determinaba PTHi una vez al año.

Solamente un centro reporto medición periódica de 25 (OH) D. El nivel medio de calcio sérico fue de 8.9 ± 0.9 mg/dl con extremos entre 4.6 y 13.4 mg/dl. El 51.6% (n=621) de los pacientes tenían niveles adecuados de calcio para las guías KDOQI (8.4-9.5 mg/dl) mientras que el 25.2% (n=303) estaban por encima y el 23.2% (n=279) por debajo de los valores sugeridos por las guías del metabolismo mineral. La fosfatemia media fue de 5.2 ± 1.5 mg/dl, con un mínimo de 1.3 mg/dl y un máximo de 12.1 mg/dl. En el 51.6% (n=620) de los casos la fosfatemia era adecuada según las guías KDOQI (3.5-5.5 mg/dl), el 10.41% (n=125) estaba por debajo y el 37.9% (n=456) por encima de los niveles sugeridos. La media de fosfatasa alcalina fue de 378 ± 339 U/l, con un mínimo de 9 y un máximo de 4.260 u/l. El nivel medio de PTHi fue de 529 ± 567 con extremos de 3 y 4540 pg/ml. Solamente el 21.1% de los pacientes (n=246) cumplían con los niveles sugeridos por las guías KDOQI en cuanto a los valores de PTHi 150-300 pg/ml), el 24.4% (n=284) presentaban valores por debajo de lo sugerido por las guías y el 54.5% (n=636) por arriba de 300pg/ml.

Es importante destacar que un 28.3% de los pacientes tenían valores de PTHi > 600pg/ml y un 13.3% de los pacientes ≥ 1000 pg/ml. Si consideramos los niveles

³⁰ Walter Mauro Castellano et. Al .Elevada prevalencia de hiperparatiroidismo en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis en Argentina. Nefrología 2013, 32 (5) 657-66.

sugeridos por las guías KDIGO el 47.3% (n=552) tenía niveles adecuados (150-300) y el 28.3% (n=552) tenían valores compatibles con hiperparatiroidismo. Solamente fueron comunicadas 34 determinaciones de 25 (OH) D.

Se observó una amplia variación en el cumplimiento de los niveles sugeridos por KDIGO entre los diferentes centros participantes. Así el porcentaje de pacientes con niveles de calcio sérico dentro del margen sugerido por KDOQI vario entre el 32.3% y el 82.2% y para fósforo sérico entre 33.3% y el 91.3% para los centros de menor y mayor cumplimiento respectivamente. Para la PTHi el porcentaje de cumplimiento por centro vario entre el 9.5% y el 41.3% de la misma manera hubo una amplia variación en la presencia de pacientes con hiperparatiroidismo, con márgenes entre 23.1% y el 78.2%.³¹

La evaluación de los diferentes factores relacionados con los pacientes y la diálisis muestra una asociación significativa entre a edad, sexo, la presencia de diabetes, el tiempo en diálisis y la fosfatemia con los niveles de hormona paratiroidea sugeridos por las guías KDOQI, excepto para la calcemia y tipo de diálisis que presentaron diferencias importantes pero no estadísticamente significativas.

Tanto los datos del estudio DOPPS como los del estudio de Argentina reflejan las dificultades existentes para mantener a los pacientes en el rango sugerido por los marcadores del metabolismo óseo y mineral .Esta dificultad es aún más marcada para la PTHi, ya que solo un porcentaje mínimo de pacientes de ambos estudios (ligeramente superior al 20%) lograba alcanzar el rango adecuado. Para la calcemia y fosfatemia, cerca de la mitad de los pacientes estaban dentro de los valores esperados, sin encontrarse diferencias entre ambos estudios en el porcentaje de pacientes que cumplían los criterios KDOQI. Tal es la dificultad para alcanzar los valores sugeridos por KDOQI que en el estudio DOPPS ,1 de cada 5 pacientes y en el estudio de Argentina 1 de cada 10 pacientes no cumplían con los criterios KDOQI

³¹ Walter Mauro Castellano et. Al .Elevada prevalencia de hiperparatiroidismo en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis en Argentina. Nefrología 2013, 32 (5) 657-66.

para ninguno de los marcadores del Metabolismo óseo y mineral. Por el contrario cuando buscamos el porcentaje de pacientes que estaban en el rango esperado solo se presentaban en 1 de cada 20 pacientes en ambos estudios.

En un estudio cooperativo donde se reunieron datos de 1209 biopsias óseas realizadas en la década de los noventas, en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis en diversos países de Iberoamérica, Jorgetti et al. Mostraron que las formas histológicas predominantes en Brasil, Argentina y Uruguay eran las de bajo remodelado como la osteítis fibrosa y las formas mixtas relacionadas con elevados depósitos de Aluminio, mientras que en Portugal y España predominaban las de altos remodelados relacionados con hiperparatiroidismo secundario. Más recientemente se comunicó la presencia como forma predominante de osteítis fibrosa relacionada con hiperparatiroidismo secundario en biopsias óseas realizadas en pacientes de la región central de Argentina con una tendencia a aumentar los casos de osteítis fibrosa al final del seguimiento.

Un estudio prospectivo, transversal, realizado en el hospital "Luis Vernaza" desde septiembre a diciembre de 2003 en Guayaquil, Ecuador, con un total de 48 pacientes atendidos en el área de Nefrología, para el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario se determinó en sangre niveles de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y hormona paratiroidea. Se procedió a diagnosticar con hiperparatiroidismo a aquellos que presentaron niveles de PTH >250pg/ml. Resultados: La prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en diálisis es de un 46%, específicamente de un 45% para los pacientes sometidos a Hemodiálisis y de un 46% para los pacientes sometidos a diálisis peritoneal. Solo en un 5% (n=1) se evidenció un probable riesgo de calcifilaxis.

El Tiempo de diálisis promedio de los pacientes con Hiperparatiroidismo secundario es de 3.38 años para los pacientes sometidos a Hemodiálisis y de unos 2.05 años para los pacientes sometidos a DPCA. Conclusión: Todos los pacientes sometidos a Diálisis están en igual riesgo de desarrollar hiperparatiroidismo secundario. Los

pacientes en Hemodiálisis no tienen un mayor riesgo de desarrollar Hiperparatiroidismo secundario que aquellos que están sometidos a DPCA. La prevalencia de hiperparatiroidismo secundario fue igual en ambos sexos. Los pacientes sometidos a hemodiálisis manejan niveles más altos de PTH.

A pesar de que los trastornos óseo minerales asociados a IRC les confieren a estos pacientes un incremento de la morbi-mortalidad, existen muy pocos datos acerca de la prevalencia de los mismos. En Nicaragua y en la unidad de hemodiálisis del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños aún no contamos con ningún estudio que nos determine la prevalencia de estos trastornos asociados al metabolismo mineral y óseo en los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Insuficiencia Renal crónica (IRC) es un término genérico que define un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y función renal. Una de las complicaciones relacionadas a esta patología ocurre a largo del proceso de la misma son los llamados Trastornos Óseos y Minerales que aumentan de manera significativa la morbilidad y mortalidad de estos pacientes especialmente asociados a enfermedades cardiovasculares, además produce incapacidad funcional a estos pacientes por aumentarse en ellos el riesgo de dolor óseo y de fracturas patológicas.³²

El reconocimiento de estos trastornos que alteran el metabolismo óseo y mineral radica en tener conocimiento del tema para evaluar el aspecto bioquímico, óseo y vascular de estos pacientes. En la actualidad en la unidad de hemodiálisis del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños no se conoce la prevalencia de estos trastornos ya que no todos los métodos diagnósticos utilizados para su reconocimiento están incluidos en el protocolo de actuación de estos pacientes, dada la importancia de la enfermedad, es de interés particular del equipo de médicos que asisten a los enfermos renales crónicos en diálisis profundizar sobre la alteración ósea -mineral y su impacto en nuestros pacientes.

Tomando en consideración todo lo anterior demostrado en estudios (Aunque muy pocos estudios al respecto) y planteado en las diferentes guías de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la Insuficiencia Renal Crónica en adultos, nos planteamos el siguiente problema:

¿Cuál es la prevalencia de trastornos óseo-minerales en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis del Hospital Dr. Alejandro Dávila Bolaños detectada en el año 2014?

³² Documento de consenso de la ERC, Nov 2011.

JUSTIFICACIÓN

En vista de la importancia de evaluar a los pacientes con IRC en hemodiálisis del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños y reconocer los trastornos óseos minerales en estos pacientes se autorizó la realización de los métodos diagnósticos que nos permitieron conocer su prevalencia. Conociendo esto se podrán realizar medidas terapéuticas ya establecidas en las diferentes guías de prevención, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos óseo -minerales en Insuficiencia Renal Crónica TMO-ERC que a corto plazo repercutirá de manera favorable disminuyendo la morbi-mortalidad de estos pacientes, los ingresos intrahospitalarios por enfermedades conexas a estas alteraciones, recortando así los gastos que estos acarrearán al paciente y los servicios de salud.

De esta forma pretendemos estimular a las autoridades de otras unidades de hemodiálisis del país a realizar estudios de prevalencia de TMO-ERC para mejorar la calidad de atención en cuanto a tratamiento pertinente se refiere.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar la prevalencia de trastornos óseos minerales en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, detectada en el año 2014.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Identificar las características socio-demográficas de los pacientes en estudios.
2. Determinar la causa de la Insuficiencia Renal Crónica, el tiempo en hemodiálisis y su correlación con las alteraciones minerales óseas.
3. Identificar las manifestaciones clínicas de los pacientes en estudios.
4. Determinar el promedio de las determinaciones de los parámetros bioquímicos y periodicidad de realización de los mismos.
5. Determinar la prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en los pacientes en estudio.
6. Determinar la correlación entre niveles de Hemoglobina y pacientes con y sin hiperparatiroidismo secundario.
7. Determinar la prevalencia de alteraciones óseas y calcificaciones vasculares por estudios radiográficos (mano y abdomen) y densitometría ósea.

DISEÑO METODOLÓGICO

TIPO DE ESTUDIO: Observacional, Descriptivo de corte transversal y retrolectivo.

LUGAR Y PERIODO DE ESTUDIO: Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, año 2014.

UNIVERSO: Todos los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica KDOQI V (en hemodiálisis) que están en el programa de la unidad, atendidos en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila en el año 2014.

MUESTRA: Para el estudio se tomó una muestra de 57 pacientes con las mismas características descritas en el universo, la selección de la muestra fue por conveniencia tomando en consideración a los pacientes que disponían de los estudios biomédicos necesarios completos para la investigación.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Que los pacientes tengan IRC KDOQI 5D.
2. Que estén ingresados en el programa de Hemodiálisis.
3. Que los pacientes acepten participar en el estudio.
3. Que tenga todos los estudios biomédicos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Aquellos pacientes que tengan menos de tres meses de estar ingresados en la unidad de hemodiálisis.
2. Información incompleta en registros.

MÉTODOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Fuente: Secundaria, ya que se tomó información necesaria para el estudio procedente de expedientes clínicos, y primaria ya que se completó información aplicando cuestionario a los pacientes.

Elaboración de instrumento: Para la obtención de la información necesaria para dar respuesta a los objetivos formulados se elaboró un instrumento con dos tipos de información, una procedente de los expedientes clínicos y otra con preguntas y observación dirigida a los pacientes.

Lista de variables

Para el objetivo 1: Identificar las características socio-demográficas de los pacientes en estudios:

Edad en años, sexo, nivel socio-económico, procedencia, escolaridad y ocupación.

Para el objetivo 2. Determinar la etiología de la Insuficiencia Renal Crónica y el tiempo en hemodiálisis:

Diabetes Mellitus, HTA, LES, Artritis reumatoidea, otras patologías,
Tiempo en diálisis en meses.

Para el objetivo 3. Identificar las manifestaciones clínicas de los pacientes en estudios:

Dolor óseo, lesiones en piel y fracturas patológicas.

Para el objetivo 4. Determinar el promedio de las determinaciones de los parámetros bioquímicos y periodicidad de realización de los mismos:

Promedio de: Calcio, fosforo, PTH, fosfatasa alcalina,

Periodicidad de realización calcio y fosforo: mensual, trimestral y semestral.

Periodicidad de realización de PTHi Y Fosfatasa alcalina: trimestral, semestral y anual.

Para el objetivo 5. Determinar la prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en los pacientes en estudio.

PTH, fosfatasa alcalina.

Para el objetivo 6. Determinar la correlación entre niveles de Hemoglobina y pacientes con y sin hiperparatiroidismo secundario.

Pacientes con y sin Hiperparatiroidismo secundario, Hemoglobina.

Para el objetivo 7. Determinar la prevalencia de alteraciones óseas y calcificaciones vasculares:

Densitometría ósea, Radiografía simple de mano, radiografía lateral de abdomen.

CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

<u>V</u>ariable	<u>D</u>efinición	<u>D</u>imensiones	<u>V</u>alor	<u>C</u>odificación
<u>E</u>dad	Es el intervalo de tiempo estimado o calculado entre el día, mes y año del nacimiento		Número de años	
<u>S</u>exo	Diferenciación genital que distingue al macho de la hembra		Femenino Masculino	<u>1</u> <u>2</u>
<u>N</u>ivel Socioeconómico	Es una medida total económica y sociológica, combinada de la preparación laboral y de la posición económica y social, basadas en ingresos educación y empleo.		Bajo Medio Alto	<u>1</u> <u>2</u> <u>3</u>
<u>P</u>rocedencia	Lugar, cosa o persona del que se procede alguien o algo		Urbano Rural	<u>1</u> <u>2</u>
<u>E</u>scolaridad	El grado más alto completado de escolaridad.		Analfabeta Primaria Secundaria Universitaria	<u>0</u> <u>1</u> <u>2</u> <u>3</u>
<u>O</u>cupación	Actividad a la que una		Profesional	<u>1</u>

	persona se dedica en un determinado tiempo.		s Técnicos Agricultores Otros	<u>2</u> <u>3</u> <u>4</u>
Etiología de la enfermedad	Es aquella rama que se ocupa de estudiar las causas de las distintas enfermedades que afectan a los seres humanos.	DM HTA LES AR Otras	Ausente presente	<u>0</u> <u>1</u>
Tiempo en Hemodiálisis	Periodo en días, meses ,años que esta el paciente en tratamiento sustituvo por deterioro terminal de la función renal		Numero de meses.	
<u>Dolor óseo</u>	Manifestación clínica derivada de la alteración ósea y mineral		NO SI	<u>1</u>
<u>Lesiones en piel</u>	Manifestación clínica derivada de la alteración ósea y mineral	Macula Pápula Calcifilaxis	Ausente Presente	<u>0</u> <u>1</u>
<u>Fracturas patológicas</u>	<u>E</u> s la que se produce en un hueso previamente alterado	Columna Cadera Muñeca Otros	Ausente Presente	<u>0</u> <u>1</u>
<u>Promedio de calcio</u>	Ion sérico medible		mg/dl	

Promedio de fosforo	Ion sérico medible.		mg/dl	
Promedio de PTH i	Es la forma molecular que se haya en menor proporción y tiene el mayor grado de actividad, Es la forma biológicamente activa.		Pg/dl	
Promedio de Fosfatasa Alcalina sérica	Es una enzima que se encuentra en casi todos los tejidos del cuerpo pero es mayor su presencia en el hígado, vías biliares y huesos.		U/L	
Hemoglobina	Proteína que contiene hierro y otorga el color rojo de la sangre, Es la encargada del transporte de oxígeno a los tejidos.		gr/dl	
Periodicidad de calcio y fosforo	Repetición regular de parámetros bioquímicos cada cierto tiempo		Mensual Bimensual Trimestral	<u>1</u> <u>2</u> <u>3</u>
Periodicidad de PTH i y Fosfatasa Alcalina	Repetición regular de parámetros bioquímicos cada cierto tiempo		Trimestral Semestral Anual	<u>1</u> <u>2</u> <u>3</u>

Hiperparatir oidismo secundario.	Enfermedad asociada a TMO-ERC	Hiperp leve Hiperp moder Hiperp grave Hiperp terciar	Ausente presente	<u>0</u> <u>1</u>
Enfermedad ósea adinámica			Ausente presente	<u>0</u> <u>1</u>
<u>R</u>adiografía simple de mano	Método de imagen diagnóstico	Calcificacione s periféricas Resorción subperióstica Fracturas	Ausentes presentes	<u>0</u> <u>1</u>
<u>D</u>ensitometr ía ósea	Prueba para determinar la densidad mineral oseo.	Osteopenia Osteoporosis	Ausente Presente	<u>0</u> <u>1</u>
<u>R</u>adiografía lateral de abdomen	Método de imagen diagnóstico	Calcificacione s en aorta Fracturas	Ausente Presente	<u>0</u> <u>1</u>

Plan de tabulación y análisis:

Una vez colectada la información se procedió a introducir los datos en el paquete estadístico SPSS versión 15, se obtuvo tablas que dieron respuesta a los objetivos formulados en el estudio. Se realizó análisis a partir de los resultados en frecuencias absolutas y porcentajes, también se utilizó estadísticos descriptivos como promedio y desviación estándar en las variables cuantitativas y medianas con percentiles. Las tablas se rigieron por distribuciones de frecuencias y cruces de variables.

RESULTADOS

Con respecto a la edad se observó una media de 50 años \pm 14 en pacientes con TMO-ERC y una media de 53 \pm 10 en el grupo sin TMO-ERC, con un valor de p 0.59 utilizando prueba de T student (tabla 1).

En cuanto al sexo con TMO-ERC 75% (33) sexo Masculino y 25% (11) femenino, sin TMO-ERC 100% (13) masculino, p=0.04 utilizando prueba de Chi cuadrado. (Tabla 1).

En cuanto al nivel socio-económico en pacientes con TMO-ERC 9.1% (4) bajo, 88.6%(39) medio y 2.3% (1) alto. Sin TMO-ERC 7.7% (1) bajo, 61,5% (8) medio y 30.8%(4) alto, p 006 utilizando prueba de Chi cuadrado. (Tabla 1).

Con lo que respecta a la procedencia de los pacientes con TMO-ERC 75% (33) urbana y 25% (11) rural. Sin TMO-ERC 100% (13) urbana, p 0.04 utilizando prueba estadística exacta de Fisher (Tabla 1).

Haciendo referencia a la escolaridad pacientes con TMO-ERC 40.9%(18) secundaria, 29.5% (13) universitaria, 18.2% (8) primaria, 11.4% (5) analfabetas., sin TMO-ERC 46.2%(6) secundaria, 30.8%(4) universitarios, 15.4% (2) primaria y 7.7% (1) analfabetas. P 0.97 utilizando prueba de Chi cuadrado. (Tabla 1).

En cuanto a la ocupación de pacientes con TMO.ERC 9.1% (4) profesionales 18.2% (8) técnicos, 15.9% (7) agricultores y 15.9% (7) ,56.8%(25) otra ocupación, sin TMO-ERC 38.5% (5) profesionales, 7.7% (1) agricultores, y 53.8% (7) otra ocupación. p 0.039 utilizando prueba de Chi cuadrado. (Tabla 1).

En cuanto a la etiología de la Insuficiencia Renal Crónica de pacientes con TMO-ERC 38.6%(17) Diabéticos, 80% (33) HTA, 13.6 %(6) Lupus Eritematoso sistémico, 2.3% (1) Artritis Reumatoidea y 20.5% (9) otras patologías, sin TMO-ERC 23.1%(3)

Diabéticos, 61.5%(8) HTA, 7.7% (1) Artritis Reumatoidea y 15.4% (2) otra patología. p 0.34 utilizando la prueba de Chi cuadrado para Diabéticos, p 0.48 utilizando prueba estadística exacta de Fisher para HTA, p 0.19 prueba estadística exacta de Fisher para LES, p 0.40 prueba estadística exacta de Fisher para Artritis Reumatoidea, y una p 1.00 prueba estadística exacta de Fisher para otras patología. (Tabla 2).

Tiempo en hemodiálisis (en meses) de los pacientes con TMO-ERC Md (25°-75°) 58 (38-98), sin TMO-ERC Md (25°-75°) 50 (37-97). P 0.064 utilizando prueba de Mann Whitney. (Tabla 2).

Con respecto a las manifestaciones clínicas en pacientes con TMO-ERC 65,9% (29) dolor óseo, 20 %(9) máculas, 4.5%(2) pápulas, en ningún paciente se observó calcifilaxis., sin TMO-ERC 53.8%(7) dolor óseo, 7.7%(1) máculas, y en ningún paciente se observó pápula y calcifilaxis, 9.1% (4) antecedentes de fracturas patológicas en cubito y radio, p 0.31 utilizando prueba estadística exacta de Fisher para manifestación dolorosa, p 0.27 prueba estadística exacta de Fisher para máculas, p 0.59 prueba estadística exacta de Fisher para pápula y p 0.34 prueba estadística de Fisher para antecedentes de fracturas patológicas de cubito y radio. (Tabla 3).

Con respecto a al promedio de calcio sérico corregido de pacientes con TMO-ERC calcio $M\pm DE$ 9.1 \pm 0.64 mg/dl, fósforo sérico $M\pm DE$ 4.8 \pm 1.13 mg/dl, PTHi Md (25°-75°) 509 (71-936), fosfatasa alcalina Md (25°-75°) 153(102-185), sin TMO-ERC calcio $M\pm DE$ 8.7 \pm 0.32 mg/dl, fósforo sérico $M\pm DE$ 4.7 \pm 1.3 mg/dl, PTHi Md (25°-75°) 221(175-272), fosfatasa alcalina Md (25°-75°) 79(70-141), p 0.001 prueba estadística de Mann-Whitney para calcio, p 0.61 prueba estadística de Mann-Whitney para fósforo, p 0.31 prueba estadística de Mann-Whitney PTHi, P 0.002 prueba estadística de Mann-Whitney para fosfatasa alcalina (Tabla 4)

Haciendo referencia a la periodicidad de determinaciones de calcio y fósforo de pacientes con TMO-ERC 97% (43) mensual, 2.3%(1) semestral, Con lo que respecta

a la periodicidad de realización de PTHi y Fosfatasa Alcalina 34.1% (15) trimestral, 65.9% (29) Semestral, sin TMO-ERC 100% de los pacientes se realizó calcio y fósforo de manera mensual el 46.1% (6) se realizaron PTHi y FA de manera trimestral y 53.8%(7) se realizaban PTHi y FA semestral, p 0.77 prueba estadística exacto de Fisher para calcio y fósforo, y p 0.5 prueba estadística de Fisher para PTHi y Fosfatasa Alcalina (Tabla 5).

En cuanto a la prevalencia de los trastornos óseo-minerales 22.8%(13) Hiperparatiroidismo secundario moderado, 17.5% (10) Hiperparatiroidismo secundario grave, 5.3% (5) Hiperparatiroidismo Terciario, y 31.6% (18) Enfermedad Ósea Adinámica. (Tabla 6).

Con lo que respecta a la correlación con los niveles de hemoglobina en pacientes con hiperparatiroidismo secundario $M \pm DE$ 11.2 ± 1.5 g/dl, y en los pacientes sin hiperparatiroidismo secundario $M \pm DE$ 11.6 ± 1.6 g/dl, p 0.2. Prueba de Mann-Whitney. (Tabla 7).

Correlacionando los trastornos óseo-minerales con el tiempo en hemodiálisis en meses encontró pacientes con Hiperparatiroidismo secundario Md (25°-75°) 60(50-110) y sin hiperparatiroidismo Md (25°-75°) 50(36-84), p 0.088 utilizando la prueba estadística de Mann Whitney (Tabla 8).

En cuanto a la correlación de las alteraciones óseas y vasculares encontradas en las radiografías de mano y abdomen y los trastornos óseo minerales, en los pacientes con Hiperparatiroidismo secundario (n=23) el 47.8% (11) resorción subperiostica, 43.4%(10) calcificaciones vasculares periféricas, 17.3% (4) fracturas, y 34.7%(8) calcificaciones de aorta. Los pacientes con Hiperparatiroidismo Terciario (n=3) 66.7% (2) resorción subperióstica, 66.7%(2) calcificaciones vasculares periféricas, 66.7%(2) calcificaciones de aorta. En los pacientes con enfermedad ósea adinámica(n=18) 11.1%(2) resorción subperióstica, 22.4%(4) calcificaciones de aorta. Encontrando p 0.13 para resorción subperióstica. p 0.13 para las

calcificaciones periféricas, $p = 0.22$ para fracturas, $p = 0.23$ calcificaciones de aorta, para todas utilizando prueba estadística de Chi cuadrada. (Tabla 9).

Con respecto a los resultados de Densitometría ósea 42.1% (24) resultado normal, 40.3% (23) Osteopenia, 17.5% (10) Osteoporosis. (Tabla 10).

Correlacionando el resultado de la Densitometría ósea con el tiempo en hemodiálisis en los pacientes con resultados normales el tiempo en hemodiálisis en meses es Md (25° - 75°) 57 (37-60), los pacientes con Osteopenia Md (25° - 75°) 60 (37-100) y para los pacientes con Osteoporosis Md (25° - 75°) 93(54-122). $p = 0.05$ utilizando prueba de Kruskal-Wallis. (Tabla 11).

Al correlacionar los resultados de Densitometría ósea encontramos en los pacientes sin hiperparatiroidismo 12 DO normal, 16 osteopenia, 3 osteoporosis, en los pacientes con hiperparatiroidismo moderado 6 DO normales, 4 osteopenia, 3 con osteoporosis, y en los pacientes con hiperparatiroidismo grave 24 resultados normales, 23 con osteopenia y 10 con osteoporosis, $p = 0.61$ utilizando prueba estadística de Pearson.(Tabla 12).

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Los Trastornos minerales y óseos asociados a la Insuficiencia Renal Crónica nos comprometen a evaluar las alteraciones bioquímicas, alteraciones óseas y alteraciones vasculares. En el presente estudio además de evaluar lo antes descrito incluimos otras variables que pueden estar relacionadas con el desarrollo de estos trastornos que de no diagnosticarse de manera precóz influyen de forma directa en la calidad de vida de nuestros pacientes y por ende aumenta de manera significativa la morbi-mortalidad de los mismos, es por eso la importancia de realizar este estudio.

En el presente estudio se observó que la edad media es 50 ± 14 años, en el Documento de consenso sobre la IRC se estimó que aproximadamente el 10% de la población adulta sufre algún grado de IRC, siendo el 6.6% para la IRC estadio V con sus complicaciones existiendo diferencias importantes con la edad (3.3% entre 40-64 años y 21.4% para mayores de 64 años). Aunque se sabe que no es un factor determinante, si se sabe que con los años la función renal se puede deteriorar lenta y progresivamente y se añaden también otros factores inherentes al proceso de envejecimiento. También pueden influir algunos fármacos nefrotóxicos utilizados en estas edades dadas la pluripatología de estos pacientes y la falta de reconocimiento de la presencia de la alteración de la función renal llevando a estos pacientes a mayor riesgo de presentar TMO-ERC.³³ Sin embargo en nuestro estudio la variable edad no tiene significancia estadística para el desarrollo de TMO-ERC.

De igual manera se sabe que el sexo predominante para desarrollar IRC es el sexo masculino (75%), en nuestro estudio predominan los hombres, esto relacionado con la epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica, sin embargo llama la atención que todas las mujeres (25%) de nuestro estudio presentan trastornos óseo y minerales probablemente asociado a otras alteraciones propias de la mujer relacionadas con hormonas sexuales. La relación hombre-mujer en nuestro es 3:1 respectivamente.

³³ Documento de consenso de la ERC, Nov 2011.

En cuanto al nivel socio-económico de los pacientes de nuestro estudio la mayor proporción de pacientes tiene nivel socio-económico medio (88.6%), es una variable que tiene significancia estadística ya que entre más alto es el nivel socioeconómico menos probabilidad de desarrollar Trastornos óseo y minerales y esto guarda relación en cuanto a posibilidad de mejor régimen alimentario, facilidad de adquisición de los medicamentos, facilidad de acceder a los servicios de salud.

La procedencia de los pacientes de nuestro estudio en la gran mayoría es urbana (75%), esto está relacionado con la implementación de centros de hemodiálisis en lugares menos accesibles, trasladándose los pacientes de nuestra Unidad a centros más cercanos a su lugar de origen quedando en nuestra unidad la mayor cantidad de pacientes que viven en la ciudad, pero la significancia estadística de esta variable radica en que todos los pacientes que viven en zona rural desarrollan Trastornos óseos y minerales y esto relacionado con menos accesos a los servicios de salud.

La escolaridad al igual que la edad de los pacientes en estudio no tiene ningún valor estadística para el desarrollo de TMO-ERC.

La ocupación de los pacientes si es una variable con significancia estadística ya que la mayoría de nuestros pacientes tienen ocupaciones diversas (56.8%) además de técnicos y agricultores, esto guarda una estrecha relación con que estos pacientes se exponen más a químicos, herbicidas, y son más vulnerables a deshidratación.

A pesar de que no existen estudios que nos demuestren la relación directa de las variables antes descritas con el desarrollo del trastorno óseo y mineral, las situaciones de riesgo que favorecen la IRC y sus complicaciones son múltiples (Modelo conceptual para la IRC), este modelo representa la IRC como un proceso continuo en su desarrollo, progresión y complicaciones, incluyendo las estrategias posibles para mejorar su evolución y pronóstico. Este modelo conceptual incluye factores de riesgo en cada una de las fases de la IRC, entre los que se mencionan factores de susceptibilidad (son los que aumentan la posibilidad de desarrollar IRC),

factores iniciadores (son los que pueden iniciar directamente el daño), los factores de progresión (son los que pueden empeorar y acelerar el deterioro de la función renal) y los factores de estadio final (son los que incrementan la morbi-mortalidad en estadios finales de la enfermedad).³⁴.

En cuanto a la etiología de la IRC de los pacientes de nuestro estudio se encontró que la patología que predominó fue Hipertensión Arterial (80%) seguida por Diabetes Mellitus (38.6%). Ambas enfermedades son factores de riesgo combinados o sea que a su vez pueden ser de susceptibilidad, iniciadores y de progresión, lo que se demostró con nuestro estudio es que la etiología de la IRC no tiene significancia estadística para el desarrollo de TMO, o sea que esto es una variable independiente al desarrollo de los mismos. Algunos estudios recientes han analizado el papel de los factores de riesgo cardiovasculares clásicos con la aparición y desarrollo de la IRC así como sus complicaciones. Un análisis de **Framingham Heart Study**, refiere que la presencia de estos factores especialmente la edad, HTA, DM, fueron predictores de aparición de IRC y complicaciones asociadas a la misma durante el seguimiento a 18 años de un cohorte poblacional de personas sin IRC al inicio lo que difiere con nuestro estudio ya que ni la edad ni la etiología están relacionadas con el desarrollo de estos trastornos, al correlacionar esto con la literatura internacional se sabe que algunos mecanismos de progresión son independientes de la causa inicial de la enfermedad,

En nuestro estudio el tiempo en hemodiálisis en meses de los pacientes es de Md (25°-75°) 58 (38-98). Comparando esta variable y otras variables antes descritas con los dos estudios más importantes realizados uno en Argentina y otro el estudio DOPPS, algunas características de ambas poblaciones comparadas con nuestro estudio son parecidas y otras diferentes. En cuanto **edad** (Argentina 60.5 años, DOPPS 55.3 años, Hospital militar 50±14 años.). **Tiempo en hemodiálisis** en meses Argentina 37.2, DOPPS 47.5, Hospital militar 57,5(38-98). **Sexo** masculino en Argentina 57.4%, DOPPS 60.8%. Hospital militar 75%. **Diabetes como causa de**

³⁴ Documento de consenso de la ERC, Nov 2011.

ERC Argentina 31.6%, DOPPS 29.1%, Hospital militar 38.6%.³⁵. En nuestro estudio el tiempo en hemodiálisis si tiene significancia estadística lo que se traduce que los pacientes que tienen mayor tiempo en terapia de sustitución renal son los que tienen mayor TMO.³⁶

Los TMO-ERC clínicamente pueden manifestarse por dolor óseo y fracturas, además otros componentes de estos trastornos lo constituyen las calcificaciones cutáneas que pueden manifestarse por máculas o pápulas de consistencia firme y calcifilaxis. Todos los pacientes de nuestro estudio tenían estas manifestaciones clínicas, excepto calcifilaxis pero a como expresa la literatura es una forma grave pero raramente encontrada, La única localización de fracturas que se encontró fue en cubito y radio y al comparar con otros estudios realizados a través del tiempo: **Pendras 1966**, 16 pacientes en HD 47% cualquier fractura. **Ureña 2003**, 70 pacientes en HD 30% cualquier fractura y 7% fractura de columna. **Jamal, 2006**, 52 pacientes mayores de 50 años en HD 52% cualquier fractura.³⁷ **Hospital Militar 2014**, 57 pacientes en HD 9.1% fractura de cubito y radio. El tener estas manifestaciones clínicas en nuestro estudio no tiene ninguna significancia estadística, igual las pudimos observar en el grupo de pacientes sin TMO-ERC, además esto puede estar relacionado con otros factores como uremia.

En el grupo de pacientes de nuestro estudio se realizaron determinaciones de calcio, fósforo, PTHi, y fosfatasa alcalina, dichas determinaciones se realizaron con cierta periodicidad. Para el promedio de calcio, PTHi y fosfatasa alcalina si tiene significancia estadística lo que coincide con la literatura ya que valores más elevados que los establecidos por las guías están relacionados con estos trastornos, no encontrando significancia estadística para el promedio de fósforo. Siguiendo las

³⁵ Guías SLANH, Guías de la práctica clínica, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica. TMO-ERC en adultos, Nefrología 2013, 33(supl 1):1-28.

³⁶ Guías KDOQI, National Kidney foundation. Clinical, practice guidelines for bone metabolism and disease chronic Kidney Disease 2007

³⁷ Guías SLANH, Guías de la práctica clínica, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica. TMO-ERC en adultos, Nefrología 2013, 33(supl 1):1-28.

recomendaciones de las guías KDOQI la frecuencia de monitoreo para calcio y fósforo en los pacientes en hemodiálisis es mensual, para PTHi cada 3-6 meses, y para Fosfatasa alcalina cada 12 meses o más frecuentes según si la PTHi esta elevada. Para aquellos pacientes que estén recibiendo tratamiento para TMO, o que tengan alteraciones bioquímicas ya identificadas se debe aumentar la frecuencia de las mediciones para seguir tendencias, efectividad, efectos secundarios (SIN GRADO).

Nuestro estudio se compara con el estudio realizado en Argentina sobre prevalencia del hiperparatiroidismo secundario en donde participaron 28 centros de diálisis de diferentes provincias en donde se encontró que todos los centros realizaban determinaciones de calcio y fósforo de forma mensual, la mayoría de los centros (60%) realizaban PTHi de forma semestral, mientras que el 36% de forma trimestral y el 4% (solo 1 centro) de forma anual, para la fosfatasa alcalina en el 36% de los centros fue medida mensual, y en el 20% de forma anual. Con lo que respecta al promedio de calcio y fósforo solamente un poco más del 50% de los pacientes cumplía con los valores establecidos por las guías. Para la PTHi solo el 21.1% cumple con los valores establecidos, y el 28.3% tiene valores compatibles con hiperparatiroidismo secundario. KDIGO recomienda no tomar en cuenta el producto Ca X P, sino considerar los valores de forma individual.³⁸ En el hospital militar se determinó que en la mayoría de los pacientes los promedios para calcio Mediana con Desviación Estándar 9.1 ± 0.64 , fosforo 4.8 ± 1.13 están en concordancia con los valores establecidos por las guías en este estadio (pacientes recibiendo tratamiento no objeto de nuestro estudio), los valores promedios de PTHi en Mediana con percentiles 25 y 75 $509(71-936)$ y para fosfatasa alcalina $153(102-185)$ observándose valores más altos a los establecidos en este estadio y asociándose con hiperparatiroidismo secundario, además que la periodicidad con que se realizan

³⁸ Walter Mauro Castellano et. Al. Elevada prevalencia de hiperparatiroidismo en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis en Argentina. Nefrología 2013, 32 (5) 657-66.

no tiene valor estadístico ya que estos deberían realizarse según tendencia.³⁹

El subtipo de TMO-ERC que más frecuente se observó fue hiperparatiroidismo secundario moderado (22.8%) seguido de Hiperparatiroidismo secundario grave (17.5%) enfermedad ósea adinámica (31.6%) y solo un pequeño porcentaje de pacientes con hiperparatiroidismo terciario (5.3%), lo que coincide con datos encontrados en literatura en donde se menciona que el hiperparatiroidismo secundario es la complicación más frecuente del desorden óseo y mineral en los pacientes con IRC en terapia dialítica.⁴⁰

Al correlacionar niveles de Hemoglobina en pacientes con y sin hiperparatiroidismo secundario encontramos que esto no tiene significancia estadística, esta variable se consideró prudente correlacionar ya que una de las causas de resistencia de la anemia a la eritropoyetina es el hiperparatiroidismo secundario grave, ya que tiene un efecto negativo sobre la respuesta a la EPO lo que no se pudo correlacionar en nuestro estudio, ya que hay que tener en cuenta que como este no es un estudio que valore eficacia de medicamentos(por ejemplo EPO) no sabemos si esa no significancia se deba a que el grupo de pacientes con hiperparatiroidismo este recibiendo dosis más altas de EPO⁴¹...

En nuestro estudio tiene significancia estadística la correlación entre tiempo en hemodiálisis y pacientes con y sin hiperparatiroidismo secundario, lo que traduce que los pacientes con hiperparatiroidismo secundario tienen más tiempo en hemodiálisis.

Para evaluar las alteraciones óseas y vasculares en los pacientes en estudio se utilizaron herramientas diagnósticas tales como radiografía de manos, radiografía

³⁹ Guías SLANH, Guías de la práctica clínica, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica. TMO-ERC en adultos, Nefrología 2013, 33(supl 1):1-28.

⁴⁰ Guías SLANH, Guías de la práctica clínica, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica. TMO-ERC en adultos, Nefrología 2013, 33(supl 1):1-28.

⁴¹ Documento de consenso de la ERC, Nov 2011.

lateral de abdomen y Densitometría ósea. Como ya conocemos el método diagnóstico más preciso para determinar el tipo de enfermedad ósea asociada a IRC es la biopsia ósea con análisis histomorfométrico (1 A) pero esta solo debe de realizarse en situaciones específicas. Es por esta razón que en los pacientes con IRC en hemodiálisis se sugiere utilizar la medición de PTHi y fosfatasa alcalina específica del hueso para la evaluación de enfermedad ósea las cuales fueron realizadas en los pacientes en estudio debido a que valores marcadamente altos o bajos permiten predecir el recambio óseo subyacente (2B).

El estándar de oro para la detección de calcificaciones cardiovasculares, tanto en la población general como en la IRC, es el índice de calcificación coronaria basada en la TAC⁴² sin embargo una alternativa razonable que se puede realizar en ausencia del anterior es la radiografía lateral de abdomen.

.A los pacientes de nuestro estudio se les realizó radiografía de manos buscando resorción subperióstica la cual es más evidente en el borde distal de las falanges medias de los dedos índices y medios y en búsqueda de calcificaciones periférica ,y se realizó también radiografía lateral de abdomen para detectar la presencia de calcificaciones vasculares. En el estudio se encontró que la resorción subperióstica, calcificaciones periféricas y calcificaciones de aorta son más prevalentes en el hiperparatiroidismo terciario, seguido del hiperparatiroidismo secundario y solo encontramos fracturas en cubito y radio en una pequeña proporción de pacientes, sin embargo en nuestro estudio estas variables no tienen significancia estadística, no encontrando ningún estudio donde se pueda comparar estos trastornos óseos y vasculares.

A los pacientes del estudio se le realizó Densitometría ósea revelando que los mayores resultados fueron normales (42.1%) seguido de osteopenia (40.3%) y osteoporosis (17.5%) al correlacionar estos resultados con el tiempo en hemodiálisis

⁴² Guías SEN, 2011 (Supl1) 3-32.Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología. TMO-ERC.

en meses se encontró significancia estadística lo que significa que los pacientes con osteoporosis tenían más tiempo en hemodiálisis.⁴³

La capacidad de Densitometría ósea para predecir el riesgo de fracturas o el subtipo de osteodistrofia renal en pacientes con IRC en hemodiálisis es débil e inconsistente.(2B) Además el diagnóstico densitométrico va a resultar muy artefactado por la presencia de calcificaciones vasculares, los cambios degenerativos propios de la edad y el efecto de la PTH sobre el hueso cortical y trabecular, lo que provoca que el valor predictivo de la DMO sea inferior al que obtenemos en las personas con riñón sano.⁴⁴

Al correlacionar los resultados de la Densitometría ósea con pacientes con y sin hiperparatiroidismo secundario no encontramos valor significativo estadístico, por eso no se sugiere realizar este estudio de forma rutinaria en los pacientes que tengan evidencia de TMO-ERC ya que la osteopenia/osteoporosis no se consideran lesiones específicas de osteodistrofia renal sino que pueden acompañar en grado variable a las lesiones de alto y bajo remodelado.⁴⁵

⁴³ Guías SEN, 2011 (Supl1) 3-32.Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología. TMO-ERC.

⁴⁴ Guías KDIGO, Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of chronic Kidney disease mineral and bone disorder.2011.

⁴⁵ Reumatología clínica vol. 7 (Supl 2).septiembre 2011.

CONCLUSIONES

1. Las características socio-demográficas de los pacientes de nuestro estudio son: edad 50 ± 14 años predominando sexo masculino con nivel socioeconómico medio, de origen urbano, con ocupaciones diversas, encontrando en la mayoría significancia estadística para el desarrollo de TMO excepto en la edad y la escolaridad.

2. En cuanto a la etiología de la IRC se demostró que esta es independiente al desarrollo de los TMO-ERC, es decir que ninguna de las patologías como causa de la IRC de nuestros pacientes tiene valor estadístico para el desarrollo de TMO. El tiempo en hemodiálisis en meses tiene significancia estadística es decir mayor tiempo en hemodiálisis mayor probabilidad desarrollar TMO.

3. El tener manifestaciones clínicas dolorosas, manifestaciones en piel y antecedentes de fracturas patológicas no tienen significancia estadística en los pacientes de nuestro estudio, estas manifestaciones no son exclusivas de los pacientes con TMO ya que pueden estar involucrados otros factores de los pacientes en hemodiálisis como la uremia.

4. Los promedios para el calcio, PTHi y fosfatasa alcalina de los pacientes de nuestro estudio tiene significancia estadística ya que los valores más elevados se encuentra en el grupo de pacientes con TMO-ERC, no encontrándose ninguna significancia con lo que respecta al fósforo. De igual manera se determinó que la periodicidad de los parámetros bioquímico esta en concordancia con lo que recomiendan las guías internacionales para la evaluación, diagnóstico y tratamiento de los mismos., sin embargo no tiene significancia estadística la periodicidad con que estos se determinan lo que justifica lo que mencionan las guías KDOQI que las determinaciones deben de realizarse de acuerdo a tendencias.

5. Los subtipos de TMO-ERC encontrados en orden de frecuencia son: hiperparatiroidismo secundario moderado (22.8%) Hiperparatiroidismo secundario grave (17.5%), enfermedad ósea adinámica (31.6%), Hiperparatiroidismo Terciario (5.3%), demostrando así la alta prevalencia de Hiperparatiroidismo secundario en pacientes con TMO-ERC.

6. No se logra determinar si existe o no resistencia al ascenso de hemoglobina por los TMO-ERC ya que existen otros medicamentos cuya dosis y eficacia no fue determinado por no ser objeto de nuestro estudio (Paracalcitol, doble dosis de EPO).

7 El método diagnóstico realizado a través de DMO detecta alteración de la calcificación de los pacientes en el 57%, sin embargo no discrimina la gravedad de los mismos aunque existe correlación con el tiempo en hemodiálisis

8. La densitometría ósea no debe de usarse de forma rutinaria en nuestros pacientes ya que no es predictor de osteodistrofia Renal, sirve para el diagnóstico de otras lesiones aisladas que pueden acompañar en grado variable a estos trastornos propios del metabolismo óseo y mineral.

.

RECOMENDACIONES

1. De acuerdo a los resultados obtenidos se recomienda dar continuidad a este estudio de para abarcar el manejo terapéutico de estos pacientes según alteración mineral y ósea detectada.
2. Instar a que en otras de unidades de hemodiálisis de nuestro país realicen estudios de investigación para conocer la prevalencia de TMO-ERC en cada unidad.
3. Realizar guías de actuación clínica y protocolos a nivel nacional para unificar evaluación, prevención, diagnóstico de los pacientes con TMO-ERC.
4. Realizar parámetros bioquímicos calcio y fósforo mensual, PTHi trimestral, fosfatasa alcalina anual pudiéndose aumentar la frecuencia de las determinaciones según lo considere el medico nefrólogo.
5. Garantizar que a nivel Nacional la PTHi esté incluida en el protocolo de atención de los pacientes con IRC en hemodiálisis, realizar al menos una radiografía lateral de abdomen al momento de ingresar a la unidad de hemodiálisis en búsqueda de calcificaciones vasculares, como alternativa razonable a otros métodos diagnósticos.
6. Recomendar se le garantice a los pacientes que tienen Hiperparatiroidismo secundario leve, moderado o grave el tratamiento (Paricalcitol, Sevelamer, Aloglutamol, Calcitriol, Cinacalcet)
7. No realizar de manera rutinaria Densitometría ósea ya que no predice el riesgo de fractura como en la población general ni predice el tipo de osteodistrofia renal.
8. Clasificar a los pacientes con calcificaciones vasculares como pacientes de alto riesgo cardiovasculares

BIBLIOGRAFIA.

1. National Kidney Foundation, K/DOQI Clinical Practice Guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J kidney dis; 2003; 421-201.
2. National Kidney Foundation, K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure .Am J Kidney Dis 2000; 35 (suppl 2); S1-S140
- 3.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.
- 4.Moe SM, Drueke TB, Block GA, et al KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD): Kidney Disease improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group Kidney Int Suppl. 2009; (113);S1-130.
- 5.Imanishi Y, Inaba M, Nagasue K, Okuno S, Yoshihara A ,et al..FGF-23 in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. Kidney Int 2004;65;1943-6
- 6.Yoshiko Y, Wang H, Minamizaki T, Tjuin are C,Yamamota R,Suemune S, et al. Mineralized tissue cells are a principal source of FGF 23,Bone 2007;40:1565-73.
7. Perward F, Zhang MY, Tnenhouse HS, Portale AA. Fibroblast growth 23 impairs phosphorus and vitamin D metabolism in vivo and suppresses 25-hidroxyvitamin D-1alpha-hidroxilase expression in vitro. Am 3 Physiology Renal 2007; 293: F 1577-583.
8. J, Locatelli F, Rodriguez M. Secondary Hyperparathyroidism: Pathogenesis,

Disease progression, and Therapeutic Options. Clin J .Am Soc Nephrol 2011; 6:913

9. Canalejo R, Canalejo A, Martínez Moreno JM, Rodríguez Ortiz ME, Esteapa JC, Mendoza F, et al. FGF 23 fail to inhibit uremic parathyroid glands. Clinical 3 Am Soc Nephrol 2011;6:913-211.

10. José Vicente Torregrosa. Jordi Bover, Jorge Cannata Andia, Víctor Lorenzo et al. Revista Nefrológica de la Sociedad Española de Nefrología para la prevención, evaluación, diagnóstico y tratamiento de TMO-ERC.

11. Guías SLANH, Revista Nefrológica de la Sociedad Española de Nefrología para la Prevención, evaluación, diagnóstico y tratamiento de TMO-ERC 2013.

12. Aucella F, Epidemiologic and clinical chalanges of geriatric nephrology Nephrol 2010. 23 S1-44.

13.Dooley AC, Eeiss NS, Kestembaun B, Increased risk of hip fracture among man with CKD .Am J Kidney Ds 2008,51:38-44.

14. Reumatología clínica, Vol. 7, supl 2 sept 2011.

15. Guías S.E.N, 2011 (SUPPL1) 3-32. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con insuficiencia renal crónica (S.E.M-MM).

16. Sellares VL, Terregosa V, alteraciones del metabolismo mineral en la enfermedad renal crónica estadios III, IV, V, Nefrología (2008) Supl.3 67-68.

17. Documento de consenso sobre la enfermedad renal crónica, 27 de noviembre del 2012.

18. Walter M Castellano, et al. Elevada prevalencia de hiperparatiroidismo

secundario en pacientes con IRC en diálisis en Argentina. Nefrología 2013, 33 (5),
19. Consenso de Metabolismo Óseo-Mineral Grupo de MOM. Sociedad Argentina de Nefrología. Agosto 2009.

ANEXOS

Tabla 1. Prevalencia de TMO-ERC: Características demográficas, de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis, Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el año 2014.

Características Sociodemográficas	Con TMO-ERC n=44	Sin TMO-ERC n=13	P
Edad (años), M±DE	50±14	53±10	0.59 [∞]
Sexo, n (%)			0.04*
Masculino	33 (75.0)	13(100.0)	
Femenino	11 (25.0)	0(0.0)	
Nivel socio económico, n(%)			0.006 *
Bajo	4(9.1)	1(7.7)	
Medio	39(88.6)	8(61.5)	
Alto	1(2.3)	4(30.8)	
Procedencia, n(%)			0.04 ◇
Urbana	33(75.0)	13(100.0)	
Rural	11 (25.0)	0(0.0)	
Escolaridad, n(%)			0.97*
Universitario	13(29,5)	4(30.8)	
Secundario	18 (40.9)	6(46.2)	
Primaria	8(18.2)	2 (15.4)	
Analfabeta	5 (11.4)	1(7.7)	
Ocupación, n(%)			0.039 *
Profesional	4(9.1)	5(38.5)	
Técnico	8(18.2)	0(0.0)	
Agricultores	7(15.9)	1(7.7)	
Otros	25(56.8)	7(53.8)	

Fuente: Ficha de recolección de datos.

∞ Prueba t de Student

*Prueba de Chi cuadrada

◇ Prueba estadístico exacto de Fisher

Tabla 2. Prevalencia de TMO-ERC: Etiología de la Insuficiencia Renal Crónica y tiempo en hemodiálisis de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis, Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, año 2014.

Etiología de la IRC y tiempo en hemodiálisis	Con TMO- ERC n=44	Sin TMO- ERC n=13	P
Diabetes, n (%)	17 (38.6)	3 (23.1)	0.34*
HTA, n (%)	33 (80)	8 (61)	0.48 ◇
LES, n (%)	6 (13.6)	0 (0)	0.19 ◇
Artritis, n(%)	1 (2.3)	1 (7.7)	0.40 ◇
Otras, n (%)	9 (20.5)	2 (15.4)	1.00 ◇
Tiempo en Hemodiálisis (meses), Md(25°-75°)	58(38-98)	50(37-97)	0.064#

Fuente: ficha de recolección de los datos.

* Prueba de Chi cuadrada

◇ Prueba estadístico exacto de Fisher

#Prueba de Mann Whitney

Tabla 3. Prevalencia de TMO-ERC: Manifestaciones Clínicas y antecedentes de fracturas patológicas de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis, Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, año 2014.

Manifestaciones clínicas y Antecedentes de fracturas patológicas	Con TMO - ERC n=44	Sin TMO - ERC n=13	P
Dolor óseo n (%)	29(65.9)	7(53.8)	0.31 ◇
Mácula n(%)	9(20.5)	1(7.7)	0.27 ◇
Pápula, n(%)	2(4.5)	0(0.0)	0.59◇
Fractura de cúbito o radio n (%)	4 (9.1)	0(0.0)	0.34 ◇

Fuente: Ficha de recolección de los datos.

◇ Prueba exacta de Fisher.

Tabla 4. Prevalencia de TMO-ERC: Parámetros bioquímicos, de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis, Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el año 2014

Parámetros Bioquímicos	Con TMO-ERC	Sin TMO-ERC	P
	n=44	n=13	
Calcio (mg/dl), M±DE	9.1±0.64	8.7±0.32	<0.001≠
Fósforo (mg/dl), M±DE	4.8±1.13	4.7±1.3	0.61≠
PTHi (pg/dl), Md(25°-75°)	509(71-936)	221(175-272)	<0.01≠
Fosfatasa Alcalina (U/l), Md(25°-75°)	153(102-185)	79(70-141)	<0.01 ≠

Fuente: Ficha de recolección de los datos.

≠ PRUEBA DE Mann-Whitney

Tabla 5. Prevalencia de TMO-ERC: Periodicidad de determinación de calcio, fosforo, PTHi y Fosfatasa Alcalina de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis, Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, año 2014

Periodicidad de determinación	Con TMO-ERC n=44	Sin TMC-ERC n=13	P
Calcio y Fósforo			
			0.77 ◇
Mensual, n (%)	43(97.7)	13(100.0)	
Semestral, n (%)	1(2.3)	0(0.0)	
PTHi y Fosfatasa alcalina			0.5 ◇
Trimestral, n (%)	15(34.1)	6(46.1)	
Semestral, n(%)	29(65.9)	7(53.8)	

Fuente: Ficha de recolección de los datos.

◇ Prueba estadístico exacto de Fisher

Tabla 6. Prevalencia de TMO-ERC: Subtipos de Trastornos minerales y óseos, de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis, Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, año 2014.

Sub tipos de TMO-ERC	Frecuencia	Porcentaje
Hiperparatiroidismo secundario:		
Moderado	13	22.8
Grave	10	17.5
Hiperparatiroidismo Terciario	3	5.3
Enfermedad ósea adinámica	18	31.6

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 7. Prevalencia de TMO-ERC: Correlación entre los niveles de Hemoglobina con y sin Hiperparatiroidismo secundario, de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis, Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, año 2014

Hiperparatiroidismo secundario	Hemoglobina(gr/dl) M±DE	P 0.2≠
No	11.6± 1.6	
Si	11.2 ± 1.5	

Fuente: Ficha de recolección de los datos.

≠ PRUEBA DE Mann- Whitney

Tabla 8. Prevalencia de TMO-ERC: Correlación pacientes con y sin Hiperparatiroidismo secundario y el tiempo en hemodiálisis en meses, de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis, Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, año 2014.

Hiperparatiroidismo secundario	Tiempo en hemodiálisis (meses)Md(25°-75°)	P 0.088≠
No	50 (36-84)	
Si	60 (50-110)	

Fuente: Ficha de recolección de los datos.

≠ PRUEBA DE Mann- Whitney

Tabla 9. Prevalencia de TMO-ERC: Correlación entre Alteraciones óseas y vasculares por radiografía de mano y abdomen y subtipos de trastornos óseo minerales de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis, Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, año 2014.

Radiografía de mano y abdomen	SUBTIPOS TMO – ERC			P
	Hiperparatiroidis mo secundario n=23	Hiperparatiroidis mo terciario n=3	Enfermedad ósea adinámica n = 18	
Resorción subperiostica, n(%)	11(47.8)	2(66.7)	2(11.1)	0.13 *
Calcificaciones periféricas, n (%)	10(43.4)	2(66.7)	0(0.0)	0.22 *
Fracturas, n (%)	4(17.3)	0 (0.0)	0(0.0)	0.23 *
Calcificaciones aorta, n (%)	8(34.7)	2(66.7)	4(22.2)	0.22 *

Fuente: Ficha de recolección de datos.

*Prueba de Chi cuadrada

Tabla 10. Prevalencia de TMO-ERC: Resultados de Densitometría ósea de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis, Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, año 2014.

Densitometría ósea	Frecuencia	Porcentaje
Normal	24	42.1
Osteopenia	23	40.3
Osteoporosis	10	17.5

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 11. Prevalencia de TMO-ERC: Correlación de Resultados de Densitometría ósea según tiempo en hemodiálisis en meses de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis, Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, año 2014.

Densitometría ósea	Tiempo en hemodiálisis en meses Md(25°-75°)	P 0.05**
Normal	50(37-60)	
Osteopenia	60(37-100)	
Osteoporosis	93(54-122)	

Fuente: Ficha de recolección de datos.

** 0.05 Prueba de Kruskal –Wallis.

Tabla 12. Prevalencia de TMO-ERC: Correlación de Resultados de Densitometría ósea con o sin Hiperparatiroidismo secundario de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis, Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, año 2014.

Densitometría ósea	Hiperparatiroidismo secundario				P* 0.61
	No	Moderado	Grave	Total	
Normal	12	6	6	24	
Osteopenia	16	4	3	23	
Osteoporosis	3	3	4	10	

Fuente: Ficha de recolección de datos.

*0.61 Prueba de Pearson.



EJERCITO DE NICARAGUA

CENTRO SUPERIOR DE ESTUDIOS MILITARES

HOSPITAL MILITAR ESCUELA “Dr. ALEJANDRO DAVILA BOLAÑOS”



“PREVALENCIA DE TRASTORNOS MINERALES Y OSEOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA EN HEMODIALISIS, HOSPITAL MILITAR Dr. ALEJANDRO DAVILA BOLAÑOS EN EL AÑO 2014”.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Muy buenos días/tardes estimado paciente, por este medio le estoy solicitando su participación voluntaria en un estudio de investigación científica que estaremos realizando personal profesional de salud que lo ha estado atendiendo en sus citas de Hemodiálisis en este centro médico especializado.

La información obtenida a través de este estudio será mantenida bajo estricta confidencialidad, deseamos que esté seguro de que ésta información no será divulgada por ninguna persona particular, ni parte de los resultados ni los nombres de los participantes. Usted tiene el derecho de No participar si así lo desea y de retirar su consentimiento en el curso de la presente investigación. El estudio no conlleva ningún riesgo a su problema renal actual, ni recibe ningún beneficio material, ni evitará la progresión de la enfermedad como tal. Por participar no recibirá compensación de ningún tipo. Si tiene dudas sobre los objetivos, logros y resultados usted puede preguntar cuando tenga a bien para contestar alguna duda al respecto del presente estudio.

Estando informado de la presente investigación, doy mi **CONSENTIMIENTO INFORMADO** para que el equipo investigador de este centro de Hemodiálisis me incluya en el mismo.

Firma del paciente

Dado en la sala de Hemodiálisis del Hospital Militar Dr. Alejandro Dávila Bolaños a los _____ días del mes de _____ del año 2014.

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.

Número de expediente: _____

Edad: _____

Sexo: M _____ F _____

Nivel socioe-conómico: Alto _____

Medio _____

Bajo _____

Procedencia: Rural. _____

Urbano. _____

Escolaridad: Analfabeta. _____

Primaria. _____

Secundaria. _____

Universitaria. _____

Ocupación: _____

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS.

Diabetes Mellitus. _____

HTA _____

LES _____

AR _____

Otros _____

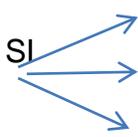
ninguno _____

TIEMPO EN DIALISIS EN MESES:

MANIFESTACIONES CLINICA.

Dolor óseo: SI ____ NO ____

Lesiones en piel: SI ____
NO ____

SI  Mácula ____
Pápula ____
Calcifilaxis

ANTECEDENTES DE FRACTURAS DESDE EL INICIO DE LA ERC

SI ____ NO ____

Si es si donde  Cadera ____
Columna ____
Otros

MARCADORES BIOQUIMICOS.

	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>M</u>	<u>A</u>	<u>M</u>	<u>JN</u>	<u>JL</u>	<u>A</u>	<u>S</u>	<u>O</u>	<u>N</u>	<u>D</u>	<u>PROM</u>
Calcio													
Fósforo													
PTHi													
Albumina para corregir calcio													

Calcio corregido													
Fosfata sa Alcalina													
Hemoglobina													

EVALUACIÓN DE LAS ALTERACIONES OSEAS Y VASCULARES:

RX AP DE MANOS

Normal _____

Anormal _____ Resorción subperióstica _____
 Calcificaciones periféricas _____
 Fracturas _____

DENSITOMETRIA ÓSEA: Normal _____

Osteopenia _____

Osteoporosis _____

RX LATERAL DE ABDOMEN.

Normal _____

Calcificaciones aorticas _____