



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
AREA DE LA SALUD HUMANA
NIVEL DE POSGRADO
CARRERA DE MEDICINA

TÍTULO

**TRASTORNO MINERAL-ÓSEO EN PACIENTES INGRESADOS AL
PROGRAMA DE HEMODIÁLISIS EN EL “CENTRO CENER” DE LA
CIUDAD DE QUITO, PERÍODO FEBRERO-SEPTIEMBRE DEL 2014.**

Tesis previa a la
Obtención del Título de:
Especialista en Medicina Interna

AUTOR:

Dra. Editha Patricia Salas Alejandro

DIRECTOR:

Dr. Jorge Leonardo Cabrera Lojan

Loja-Ecuador

2014-2015

CERTIFICACIÓN

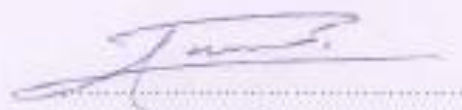
Dr. Jorge Leonardo Cabrera Lojan
DIRECTOR DE TESIS DE GRADO

CERTIFICA:

Haber orientado, dirigido y revisado el presente trabajo de investigación, titulado: **TRASTORNO MINERAL-OSEO EN PACIENTES INGRESADOS AL PROGRAMA DE HEMODIÁLISIS EN EL "CENTRO CENER" DE LA CIUDAD DE QUITO, PERIODO FEBRERO – SEPTIEMBRE DEL 2014**; el mismo que cumple con todos los requisitos y lineamientos universitarios.

Por lo tanto autorizo su presentación, defensa y publicación final.

Loja, febrero de 2015



Dr. Jorge Leonardo Cabrera Lojan
DIRECTOR

AUTORÍA

Yo Editha Patricia Salas Alejandro, declaro ser autora del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional-Biblioteca Virtual.

Autor: Dra. Editha Patricia Salas Alejandro

Firma: 

Cédula: 1103695811

Fecha: 21 de julio de 2015

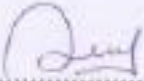
CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo Editha Patricia Salas Alejandro declaro ser autora de la tesis titulada: **TRASTORNO MINERAL-ÓSEO EN PACIENTES INGRESADOS AL PROGRAMA DE HEMODIÁLISIS EN EL "CENTRO CENER" DE LA CIUDAD DE QUITO, PERIODO FEBRERO – SEPTIEMBRE DEL 2014**; como requisito para optar al grado de Especialista en Medicina Interna; autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional:

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los veintiuno días del mes de julio del dos mil quince, firma la autora.

Firma: 

Autor: Editha Patricia Salas Alejandro

Cédula: 1103695811

Dirección: Jardines de Carcelén. Av. Panamericana Norte. Quito-Ecuador

Correo electrónico: Paty-s1@hotmail.com

Teléfono: 0722428574 **Celular:** 0980549287

DATOS COMPLEMENTARIOS

Director de Tesis: Dr. Jorge Leonardo Cabrera Lojan

Tribunal de Grado: Dr. Cristian Alfonso Galarza Sánchez (Presidente)

Dra. Margarita Sotomayor Ojeda Mg.Sc.

Dra. Ximena Vásquez Cabrera

DEDICATORIA

Este trabajo y mi formación profesional están dedicados con admiración y respeto a:

Dios por regalarme la vida.

Mis verdaderas razones de existencia:

Mis padres, hermanos y cada uno de los integrantes de mi familia.

Mi querido y amado Efraín.

Quienes con su amor y paciencia han sabido guiar mis caminos y me han apoyado incondicionalmente a lo largo de este proceso de formación.

Y a mi ángel que desde el cielo es mi mayor fortaleza

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por ser el principal motivo de mi inspiración, por guiar mis pasos y hacer de mí un instrumento de servicio a los demás.

A mi familia por haberme apoyado incondicionalmente en la realización del estudio, así como en toda mi carrera profesional.

Al Dr. Vicente Efraín Basantes por su participación como asesor metodológico.

A la universidad Nacional de Loja por la formación brindada a sus estudiantes.

Un eterno reconocimiento al apoyo y colaboración de aquellas personas que hicieron posible la realización de este trabajo.

A los pacientes, personal técnico y clínico del centro de enfermedades renales “CENER” Quito

1. TÍTULO

**TRASTORNO MINERAL-ÓSEO EN PACIENTES INGRESADOS AL
PROGRAMA DE HEMODIÁLISIS EN EL “CENTRO CENER” DE LA
CIUDAD DE QUITO, PERÍODO FEBRERO-SEPTIEMBRE DEL 2014.**

2. RESUMEN

El trastorno mineral-óseo asociado a la enfermedad renal crónica en los pacientes con terapia sustitutiva renal del tipo hemodiálisis, constituye una importante causa de morbi-mortalidad por su papel trascendental en la patogenia de las calcificaciones extra-esqueléticas, vasculares y no vasculares. El objetivo en el presente estudio es determinar la asociación entre el Trastorno mineral óseo y la enfermedad renal crónica; así como determinar las características bioquímicas y demográficas en los pacientes ingresados al programa de Hemodiálisis, atendidos en el centro de enfermedades renales (CENER); en cuanto a la metodología es un estudio descriptivo, transversal, cuali-cuantitativo. Participaron un total de 100 pacientes. El 83% presenta alguna forma de trastorno mineral óseo, de los que el 58% padece enfermedad de bajo remodelado y el 25% de alto remodelado; el 62% con niveles adecuados de calcio, el 52% presenta alteración del metabolismo de fósforo. El 72% con producto fosfo-cálcico dentro de parámetros normales y el 28% alterado. 78% con niveles de fosfatasa alcalina normal y un 22% elevada. El 89% utiliza un captor del fosfato basado en calcio. Para el control del hiperparatiroidismo se utiliza calcitriol oral (37%), con un pequeño porcentaje recibiendo paracalcitol (3%). Promedio de edad entre los 45 a 64 años, el 66% corresponde al género masculino, procedentes del área rural (60%), en su mayoría hipertensos y diabéticos (41% y 36% respectivamente), el 72% con un tiempo de permanencia en hemodiálisis menos de 60 meses. Podemos concluir que el

trastorno mineral óseo es una entidad clínica frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. La enfermedad de bajo remodelado predomina en este grupo de pacientes.

Palabras clave: Trastorno mineral-óseo, Enfermedad Renal Crónica, Hemodiálisis.

SUMMARY

The mineral bone disorder is associated with a chronic renal disease in patients with renal replacement therapy which is a hemodialysis type, this constitutes a major cause of morbidity- mortality for its greater transcendental role in the pathogenesis of extra skeletal qualifications, vascular and non-vascular. The objective of the following study is to determine a certain association between the bone mineral disorder and the chronic kidney disease; and also to determine the biochemical and demographic characteristics on patients who were admitted to the Hemodialysis program these people were treated at the Kidney Disease Center (CENER); in terms of the methodology it is a descriptive study, transversal, qualitative and quantitative. One hundred patients participated. An 83% presented a form of bone mineral disorder which around a 58% suffer a low remodeling disease and a 25% present a high remodeled, a 62% have a suitable calcium level, a 52% of the patients present a phosphorus metabolism disorder. A 72% with a product of phosphor calcium within the normal parameters and a 28% altered. A 78% with a normal alkaline phosphatase and a 22% highly raised. An 89% use a sensor based on calcium phosphate. For the control of the hyperparathyroidism we use an oral solution calcitriol (37%), with a small percentage receiving the oral solution paracalcitol (3%). An average age among 45 to 64 years of age, a 66% corresponds to the masculine genre, from the rural area (60%) its majority are hypertensive and diabetic patients (41% and 36% respectively), a 72% with a hemodialysis time less than 60

months. We can conclude by saying that the mineral bone disorders is quite frequent on patients with a chronic kidney disease on hemodialysis. A low remodeled disease predominates in this group of patients.

Key words: bone mineral disorder, chronic kidney disease, hemodialysis

3. INTRODUCCIÓN

El trastorno mineral óseo, lejos de ser un epifenómeno que acompaña a la enfermedad renal crónica, es un trastorno que afecta de forma directa la calidad de vida de la población con falla renal, sus componentes, como las alteraciones bioquímicas (calcio, fósforo, hormona paratiroidea o vitamina D); alteraciones del recambio, mineralización, volumen, crecimiento lineal, resistencia óseas; y presencia de calcificaciones vasculares, de tejidos blandos, están directamente relacionados con las complicaciones cardiovasculares y la mortalidad de los pacientes renales en hemodiálisis. (Torregrosa JV, 2011)

El espectro de este trastorno ha variado con el tiempo en relación con diferentes factores, es así que la evolución de las últimas cuatro décadas muestra desde formas predominantes de bajo remodelado relacionadas con sobrecarga alumínica (en los años setenta y ochenta), las formas mixtas y de alto remodelado debido al hiperparatiroidismo secundario (en los años noventa), hasta la última década desde el año 2000 a la actualidad, donde predominan las de bajo remodelado con enfermedad ósea adinámica probablemente relacionada con un incremento de la prevalencia de diabetes como causa de enfermedad renal crónica y al acceso a las distintas modalidades de tratamiento. (Martin K & Gonzalez E, 2012)

Actualmente la mayoría de los informes epidemiológicos se basan en datos clínicos y marcadores bioquímicos (fosforo, calcio, parathormona),

probablemente por la creciente evidencia de una estrecha asociación entre las alteraciones de los marcadores bioquímicos del trastorno mineral óseo y la presencia de calcificaciones cardiovasculares y mortalidad. (Herberth J & et al, 2010)

En este último período, los datos del estudio DOPPS I y II (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) muestran la evolución del trastorno mineral-óseo de pacientes en diálisis en distintas regiones del mundo (cinco países europeos, Estados Unidos y Japón). De ellos, el 51,1 % presentaban valores por debajo de 150 pg/ml, mientras que solamente un 26,7 % tenían hormona paratiroidea > 300 pg/ml. (Young E, Akba T & et al., 2005)

El estudio CORES (patient knowledge of their cardiovascular risk) con datos retrospectivos provenientes de la base de datos de los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis en centros de Fresenius Medical Care de seis países latinoamericanos (Argentina, Brasil, Colombia, Chile, México, y Venezuela), reporto niveles de parathormona por encima de 300 pg/ml dentro del rango sugerido por KDOQI (National Kidney Foundation), del 26,2 %, y por debajo de 150 pg/ml del 42,8 %. (Naves-Díaz M, Passlick-Deetjen J, Guinsburg A & et al, 2011)

Lamentablemente, existen escasos estudios sobre este trastorno en Latinoamérica y prácticamente no hay información disponible en la literatura en nuestro país.

Por lo que es necesario determinar la asociación que existe entre este trastorno y la enfermedad renal crónica en los pacientes con hemodiálisis, así como conocer las características bioquímicas y demográficas de las distintas formas predominantes en este grupo poblacional, a fin de mejorar el conocimiento de las bases conceptuales para adoptar las políticas sanitarias más convenientes; con intervenciones específicas y así prevenir las calcificaciones vasculares, el hueso adinámico o la hiperplasia nodular quística de las paratiroides, abandonando la vieja práctica de la medicina en la cual se tratan todos los pacientes con el mismo esquema farmacológico, sin tener en cuenta el contexto clínico y los parámetros de laboratorio de cada paciente.

4. REVISIÓN DE LITERATURA

Capítulo I

1. TRASTORNO MINERAL ÓSEO ASOCIADO A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Los riñones regulan la homeostasis del calcio y del fósforo a través de mecanismos activos de reabsorción tubular. En la enfermedad renal crónica (ERC) los mecanismos homeostáticos están seriamente comprometidos, dando lugar a diversos cambios adaptativos en los niveles de calcio (Ca), fósforo (P), hormona paratiroidea (PTH), vitamina D y factor de crecimiento fibroblástico (FGF-23). (Mejía N, 2011)

El trastorno mineral óseo asociado a la enfermedad renal crónica (TMO-ERC) tiene efectos adversos sobre la morbi-mortalidad cardiovascular (CV), determinada por la enfermedad aterosclerótica y las calcificaciones vasculares y valvulares. Por ello, el enfoque actual del problema tiene dos dianas principales: el esqueleto y el sistema cardiovascular. (Ruiz A, Quintero N, Parra E.U. D, Jara A & et al, 2015)

Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) en septiembre de 2005 en Madrid, España recomienda que el término "osteodistrofia renal" se limite a describir la patología ósea asociada con la enfermedad renal crónica, cuyo diagnóstico definitivo requiere una biopsia de médula,

utilizando un sistema de clasificación ampliado sobre la base de parámetros de recambio óseo, la mineralización, y el volumen (TMV). (KDIGO, 2009)

1.1 Definición de Trastorno Mineral Óseo asociado a la Enfermedad Renal Crónica

Es un desorden sistémico caracterizado por un deterioro progresivo en la homeostasis mineral, con una interrupción de las concentraciones séricas y tisulares normales de fósforo y calcio, y cambios en los niveles de hormonas circulantes; que hace referencia a todas las alteraciones bioquímicas, esqueléticas y calcificaciones extraesqueléticas que ocurren como consecuencia de las alteraciones del metabolismo mineral en la enfermedad renal crónica. (Bellorin-Font E, 2013)

Se manifiesta por una o por la combinación de:

1. Anormalidades del calcio (Ca), fósforo (P), hormona paratiroidea (PTH) o vitamina D.
2. Alteraciones en el remodelado, mineralización, volumen, crecimiento o fragilidad del esqueleto.
3. Calcificaciones cardiovasculares o de otros tejidos blandos. (figura1)

1.2 Fisiopatología de Trastorno Mineral Óseo asociada a la Enfermedad Renal Crónica

La pérdida progresiva de la masa y función renal conlleva a las alteraciones metabólicas, es así que descensos moderados del aclaramiento de creatinina (<70ml/min) provocan un aumento de la fosfatemia tras una sobrecarga de fósforo, junto con una potencial disminución de la calcemia. (Martínez I, Saracho R, Montenegro J, Llach F, 2006)

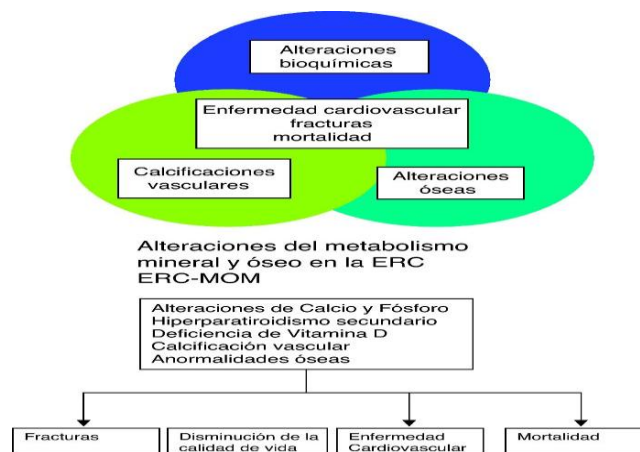


Figura 1. Representación gráfica de las alteraciones del metabolismo óseo y mineral asociados a la ERC (ERC-MOM) adaptadas del concepto inglés CKD-MBD por la Sociedad Española de Diálisis y Trasplante (SEDYT).

Fuente: adaptada de Moe et al., KDIGO, Torregrosa et al. y Prados-Garrido et al.

El incremento de los valores séricos de fósforo ocurre en estadios 4 y 5 de enfermedad renal crónica, si bien la retención de fósforo se produce más precozmente, no siendo detectada. Es posible que el aumento temprano de FGF-23 (fibroblast growth factor-23) en el plasma pueda ser un indicador de retención de fósforo, como también lo puede ser un aumento de la fracción excretada de fósforo urinario. (Torregrosa JV, 2011)

También precozmente se observa un descenso discreto pero significativo del calcitriol ($1,25[\text{OH}]\text{D}_3$), secundario a:

1. Pérdida de masa renal, que ocasiona menor disponibilidad de 1-alfa-hidroxilasa.
2. Descenso del filtrado glomerular, que conlleva disminución de la $25(\text{OH})\text{D}_3$ (calcidiol) tubular. La $25(\text{OH})\text{D}_3$ debe ser filtrada por el glomérulo para alcanzar el túbulo contorneado proximal y allí penetrar por endocitosis dentro de la célula (con la intervención de la megalina, un receptor endocítico situado en la membrana apical).
3. Retención de fósforo, que disminuye la síntesis renal de calcitriol, directa o indirectamente, a través del aumento del FGF-23 ((factor de crecimiento fibroblástico).

El déficit de síntesis de calcitriol disminuye la absorción intestinal de calcio (estadios 2 y 3). La retención de fósforo, junto con el déficit de calcitriol y la enfermedad renal de base, son responsables de la resistencia esquelética a la acción de la parathormona. El incremento de esta hormona se observa con filtrados glomerulares (FG) < a 60 ml/min/1,73 m².

Junto con la retención de fósforo, déficit de calcitriol e hipocalcemia, en el establecimiento del hiperparatiroidismo secundario (HPT₂), es posible que también puedan desempeñar un papel precoz, el aumento de FGF-23(factor de crecimiento fibroblástico) y moléculas producidas por el propio tejido

renal enfermo, o bien la disminución, falta de afinidad o infrarregulación de receptores como la megalina u otros factores correguladores. (Torregrosa JV, 2011)

En las glándulas paratiroides existen al menos dos receptores clásicos a través de los que se canalizan los efectos de las moléculas y hormonas que modulan tanto la síntesis y secreción de parathormona como el tamaño glandular y que son importantes para valorar las alternativas terapéuticas. (Torregrosa JV, & et al, 2011)

a. Receptor de vitamina D (VDR)

Es un receptor citosólico mediador de la acción de la vitamina D sobre la parathormona, su número decrece con la progresión de la enfermedad renal, el propio estado urémico disminuye la estabilidad del ARNm VDR, produciendo un descenso en los niveles de proteína del receptor. Además, «toxinas urémicas» disminuyen el paso del complejo VDR-vitamina D al núcleo y su unión al elemento de respuesta del ADN. (Hsu CH & Patel SR, 2007)

El déficit del receptor de vitamina D (VDR) produce resistencia a la acción inhibitoria de la vitamina D sobre la síntesis de parathormona. La hiperplasia de las glándulas paratiroides se acompaña de disminución en la densidad de este receptor. En estados avanzados de hiperplasia, «hiperplasia nodular», es marcada esta disminución.

b. Receptor-sensor de calcio (Ca-R)

Localizado en la superficie de las células paratiroides, detecta cambios mínimos en los niveles séricos de calcio. Cuando este desciende no hay suficiente calcio unido a los receptores del calcio y se deja de inhibir la secreción de parathormona. Su déficit produce resistencia a la acción del calcio sobre la glándula paratiroidea. El desarrollo progresivo de hiperplasia paratiroidea secundaria a la enfermedad renal crónica está asociado a una disminución de los receptores de calcio en las células paratiroides.

Recientemente se ha demostrado en la paratiroides la existencia del receptor para el FGF-23 (factor de crecimiento fibroblástico) y su «correceptor», la proteína Klotho, permite al FGF-23 ejercer una acción inhibitoria sobre la glándula paratiroidea. En experimentos en animales urémicos y en muestras de paratiroides hiperplásicas de pacientes urémicos se ha evidenciado una disminución de los FGF-R y de Klotho, lo que conduce a una resistencia de las paratiroides hiperplásicas a la acción inhibitoria del FGF-23. (Torregrosa JV, 2011, pág. 5)

1.2.1 Efecto de moléculas y hormonas sobre los receptores

1. El descenso del calcio extracelular es detectado por el receptor de calcio en la membrana plasmática estimulando la producción de parathormona.
2. La retención de fósforo estimula la síntesis y secreción de parathormona e induce hiperplasia paratiroidea que, a su vez, disminuye la expresión

del receptor-sensor de calcio (Ca-R) y del receptor de vitamina D (VDR), que a su vez también favorece la síntesis y secreción de parathormona.

3. La vitamina D actúa sobre el receptor de vitamina D suprimiendo la síntesis y secreción de parathormona. Su déficit disminuye este efecto.
4. Un déficit de calcitriol provoca infrarregulación de la expresión del ARNm de VDR. Igualmente, una disminución de calcio infrarregula la expresión de los dos receptores de la glándula paratiroidea (Ca-R y VDR). Por el contrario, se sabe que el calcitriol es capaz de sobrerregular su propio receptor en distintos tejidos. También se conoce que existen diferencias entre distintos análogos de la vitamina D (activadores selectivos de los receptores de vitamina D [AsVDR]). (Rodríguez ME & et al, 2007)
5. El calcitriol puede aumentar la expresión del receptor de Ca. Este efecto se debilita cuando hay hipocalcemia y es más importante cuando los niveles de calcio son normales o altos. (Carrillo-López N & et al, 2008)

1.2.2 Lesiones asociadas

Como consecuencia de estas alteraciones se produce daños en los tejidos diana principalmente: el esqueleto y el sistema cardiovascular. Las calcificaciones de tejidos blandos y la calcifilaxis son complicaciones importantes asociadas a elevada morbimortalidad. Las calcificaciones vasculares no se presentan como un proceso pasivo. (Torregrosa JV, 2011)

El incremento de los niveles de fósforo, calcio, los mediadores inflamatorios y la uremia favorecen la transformación de las células

musculares lisas en células de estirpe osteogénica, que producen matriz colágena y posterior mineralización. La acidosis disminuye las calcificaciones. (Mendoza FJ, 2008)

La hiperfosfatemia se ha asociado con aumento del grosor íntima-media, rigidez y calcificación vascular, hipertrofia miocárdica y mortalidad en la población de pacientes en terapia de reemplazo de la función renal. (Nieto I, Mahecha P, 2005)

La hormona paratiroidea se ha considerado clásicamente como una toxina urémica asociada con los efectos sistémicos. Recientemente, ha adquirido importancia el déficit de vitamina D, también frecuente en la población general, que se asocia a alteración inmunorregulación, respuesta inflamatoria, regulación de proliferación celular, secreción de insulina y producción de renina. Además, la 25(OH)D₃ (calcidiol) tiene una acción directa sobre el metabolismo óseo y es sustrato para la generación de calcitriol. (Torregrosa JV, 2011)

Como consecuencia de estos efectos, las alteraciones del metabolismo mineral han demostrado, en la población urémica, ser predictores independientes de mortalidad, especialmente de causa cardiovascular. (Slinin Y, 2005)

1.3 Diagnóstico del Trastorno mineral Óseo asociado a Enfermedad Renal Crónica

1.3.1 Alteraciones Bioquímicas

Las guías K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), las recientemente publicadas KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) y el «KDOQI US Commentary on the 2009 KDIGO» americano, recomiendan rangos: calcemia corregida por albúmina plasmática (Ca alb) 8,4-9,5mg/dl; fósforo 3,5- 5,5mg/dl; PTH 150-300pg/ml; producto calcio fósforo (CaxP) < 55 mg²/dl². (Fernández E, 2013)

Las alteraciones características de este complejo trastorno pueden ser identificadas de forma precoz, siendo este el primer paso para su diagnóstico, muchas veces anticipándose a la afectación ósea y quizás a la aparición o progresión de las calcificaciones vasculares. “La osteodistrofia renal se puede prevenir o atenuar con un control adecuado del calcio, fósforo y parathormona desde etapas tempranas de la enfermedad renal crónica”. (Gal-Moscovici A & Sprague SM, 2008)

Las guías KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), SLANH (Sociedad Latinoamericana de Nefrología), recomiendan la monitorización de los niveles plasmáticos de Calcio, fosforo y parathormona desde el estadio 3; sin

embargo, la severidad y velocidad de progresión del trastorno mineral óseo (TMO-ERC) es muy variable, por lo que la frecuencia de medición debe estar guiada por la presencia, duración y magnitud de las alteraciones encontradas, así como por el grado y progresión de la enfermedad renal y tratamiento. Así, en un estudio con pacientes incidentes en diálisis, los niveles séricos de calcio y fósforo aumentaron durante los primeros seis meses de terapia de reemplazo renal. (Melamed ML & et al, 2008)

Tanto las recientes guías KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) como las de la SEDYT (Sociedad Española de Diálisis y trasplante) recomiendan disminuir los intervalos de control si se parte de valores analíticos muy alterados y siempre que se inicie o modifique un nuevo tratamiento, para valorar la respuesta individual al mismo. Asimismo, parece razonable decidir las actuaciones terapéuticas tomando en cuenta tendencias de valores en el tiempo (especialmente de la parathormona) y no basadas en un valor absoluto aislado, dada la cierta variabilidad de las determinaciones analíticas. Tabla 1. (Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, Gillespie BW, Kerr PG, Bommer J, et al, 2008)

1.3.1.1 Calcio y fósforo

Los niveles de calcio y fósforo tienen poca capacidad predictiva de la enfermedad ósea subyacente y son frecuentemente normales por la elevación de los niveles de parathormona. Sin embargo, su determinación

periódica, junto a la parathormona, es decisiva para el tratamiento del paciente.

En estadio 5D (diálisis) la determinación mensual parece más adecuada que la propuesta por las Kidney Disease Improving Global Outcomes KDIGO (cada 1-3 meses). Puede ser necesaria una mayor frecuencia en pacientes bajo tratamiento con derivados de la vitamina D. Es importante enfatizar que las determinaciones bioquímicas en estos pacientes deben hacerse prediálisis a mitad de semana (miércoles o jueves). (Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, Gillespie BW, Kerr PG, Bommer J, et al, 2008, pág. 7)

Tabla 1. Periodicidad de los estudios bioquímicos

Estadio de ERC	Calcio/fósforo	PTHi	Fosfatasa alcalina	25(OH) vitamina D
1	-	-	-	-
2	-	-	-	-
3	c/6-12 m	c/12 m ^a	-	c/12 m ^b
4	c/3-6 m	c/6-12 m	c/6-12m ^c	c/12 m ^b
5-5D	c/1-3 m	c/3-6 m	c/3-6 m ^c	c/12 m ^b

^a Depende del nivel basal de PTHi y la velocidad de progresión de la ERC. ^b Repetir la medición dependiendo del valor basal y las intervenciones terapéuticas. Medir preferentemente al final del invierno si hay cambios estacionales. ^c Junto con medición de PTHi. ERC: enfermedad renal crónica; PTHi: hormona paratiroidea intacta.

Rev. Nefrología 2011; 31(Suppl 1):3-32 Pág. 6

1.3.1.2 Producto Fosfo-cálcico

El producto calcio-fósforo proporciona una información útil en pacientes en diálisis, pero nunca de forma aislada (sin niveles de calcio y fósforo). En el paciente prediálisis es el parámetro menos útil.

A diferencia de las KDOQI que introdujeron el valor del producto fosfo-cálcico, las guías KDIGO y las españolas consideran que la determinación del mismo ha perdido utilidad (especialmente en presencia de fósforo alto e hipocalcemia, donde el producto puede representar erróneamente el riesgo real) y sugieren la valoración conjunta e individualizada de los niveles de calcio y fósforo sin la necesidad de determinar el producto. (KDIGO, 2009)

1.3.1.3 Hormona paratiroidea (PTH)

Los valores séricos de la parathormona son el parámetro bioquímico que mejor se correlaciona con la histología ósea de hiperparatiroidismo secundario, especialmente con la actividad osteoblástica.

Por esta razón, los niveles de parathormona (en relación con los de calcio y fósforo) son considerados un buen marcador (al menos el mejor del que se dispone) de la enfermedad ósea subyacente, evitándose así la necesidad de recurrir a la biopsia ósea diagnóstica en la mayoría de las situaciones. (Torregrosa JV, 2011)

1.3.1.4 25-(OH)-Vitamina D

Es aconsejable la medición de niveles de vitamina D para prevenir y tratar la frecuente insuficiencia o deficiencia. Pero se desconoce la importancia relativa de la medición con los distintos kits disponibles o el mejor momento del año para efectuar estas determinaciones.

Tradicionalmente se ha definido «insuficiencia» de vitamina como valores séricos de calcidiol <30 ng/l y a la «deficiencia» como valores séricos <15 ng/l. No existe ningún estudio, en población general, que demuestre que valores superiores a 40 ng/ml tengan algún beneficio. Lo que sí está demostrado que valores superiores a 200 ng/ml son tóxicos. (Gómez Alonso C & et al, 2005)

No se ha descrito mejoría de la supervivencia de pacientes en diálisis con el uso de formas nativas de la vitamina D, aunque sí distintos efectos pleiotrópicos. (Giovannucci E, 2007)

1.3.1.5 Fosfatasa alcalina (FA)

La fosfatasa alcalina total, puede ser útil, junto con la parathrmona, como predictor del recambio óseo. La fosfatasa alcalina ósea tiene ventajas marginales, pero éstas no justifican el coste adicional.

Se considera hoy día también un marcador de riesgo de mortalidad en pacientes en hemodiálisis, así como se ha descrito recientemente la asociación independiente de niveles >120 U/l con la calcificación coronaria. (Shantouf R, 2009)

No existe evidencia de que una reducción de estos niveles conduzca a mejores resultados. (Regidor DL& et al, 2008)

1.3.1.6 Calciuria-fosfaturia

A lo largo de la evolución de la enfermedad renal, se puede producir una disminución de la capacidad excretora de calcio o de fósforo. Se ha sugerido que determinaciones seriadas de calciuria permitirían monitorizar la potencial sobrecarga de calcio. También la fracción de excreción de fósforo puede ser un marcador precoz de sobrecarga de fósforo.

El reparto de una misma carga de soluto filtrado entre menos unidades funcionantes hace que la fracción que se reabsorbe sea menor y, por tanto, la que se excreta, mayor.

1.3.1.7 Otros marcadores del recambio óseo

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

1.3.1.8 Factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF 23)

Esta fosfatona está adquiriendo relevancia no sólo como importante mediadora de la fisiopatología del hiperparatiroidismo secundario sino también por su asociación con la supervivencia de pacientes con

enfermedad renal crónica o como marcador precoz de sobrecarga de fósforo o pronóstico del tratamiento del paciente con hiperparatiroidismo secundario. Sin embargo, su medición en el ámbito clínico aún no está recomendada. (Torguet-Escuder P, Guasch B, Calabia J & et al, 2012)

1.3.2 Técnicas de imagen

1.3.2.1 Radiología ósea

Los estudios radiológicos son útiles como primer escalón de estudio para detectar calcificaciones vasculares y de amiloidosis asociada con depósitos de beta-2-microglobulina. La radiografía simple de abdomen y manos permite detectar calcificaciones vasculares. La radiografía de columna lateral dorsolumbar está indicada en pacientes sintomáticos o en riesgo para la detección de fracturas vertebrales. (Torregrosa JV, & et al, 2011)

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

y riesgo cardiovascular en pacientes en hemodiálisis. (Bellasi A& Raggi P, 2007)

Una radiografía lateral de abdomen (columna dorso lumbar), así como el ecocardiograma, pueden usarse para detectar la presencia o ausencia de calcificaciones vasculares o valvulares como alternativas razonables a la tomografía computarizada. Ambas tienen un bajo poder predictivo negativo.

1.3.2.2 Densitometría ósea

Proporciona información de cambios en el contenido mineral óseo, pero no del tipo de enfermedad ósea subyacente y esto es una consideración especialmente importante en el paciente con enfermedad renal crónica. No se recomienda realizar esta medición de modo sistemático en este grupo poblacional; pero en cambio, ha demostrado ser de gran utilidad para el seguimiento de la masa ósea postrasplante o para el estudio de cambios de masa ósea en el mismo enfermo. Tabla 2

1.3.2.3 Alteraciones óseas

Los pacientes con enfermedad renal crónica tienen mayor frecuencia y riesgo de fracturas en comparación con la población general y se asocian con un aumento en la morbimortalidad.

Tabla 2. Estrategias diagnosticas: técnicas de Imagen

Estadios 3-5 (no en diálisis)	
Radiografía simple	Detección de calcificaciones vasculares Riesgo o sospecha de fracturas vertebrales
	Radiografía lateral columna dorso-lumbar Radiografía abdomen (AP) y manos (recomendable)
Densitometría ósea	No indicada de rutina. Indicada en: - Mujeres >50 años, hombres >65 años - Riesgo elevado (esteroides, antecedentes fractura)
Diálisis	
Radiografía simple	Detección de calcificaciones vasculares Riesgo o sospecha de fracturas vertebrales
	Radiografía lateral columna dorso-lumbar Radiografía abdomen (AP) y manos (recomendable)
Densitometría ósea	No indicada de rutina. Indicada en: - Mujeres >50 años, hombres >65 años - Riesgo elevado (esteroides, antecedentes de fractura)
Trasplante	
Radiografía simple	Detección de calcificaciones vasculares Riesgo o sospecha de fracturas vertebrales
	Radiografía lateral columna dorso-lumbar Radiografía abdomen (AP) y manos (recomendable)
Densitometría ósea	Estudio basal y bienal: - Mujeres > 50 años, hombres > 65 años - Riesgo elevado (esteroides, antecedentes de fractura) Estudio anual si tratamientos con bifosfonatos

Rev. Nefrología 2011; 31 (Suppl 1):3-32.Pàg. 9

En todas las guías se reconoce que la biopsia ósea es el gold-standard en el diagnóstico del tipo de afectación ósea en la enfermedad renal crónica. Desde el punto de vista histopatológico se reconocen distintos tipos en el concepto global de osteodistrofia renal (OR), englobados en la

nueva o modificada clasificación turnover-mineralization-volume (TMV), que incluye parámetros histomorfométricos de remodelado óseo, tasa de mineralización y volumen de hueso. (KDIGO, 2009)

Así, las lesiones óseas pueden ser de alto y bajo remodelado. Dentro de las formas de alto remodelado la forma más característica es la osteítis fibrosa y, en las formas de bajo remodelado, estas se dividen en función de la tasa de mineralización. Si es normal, la enfermedad se denomina enfermedad ósea adinámica (caracterizada también por disminución importante de la celularidad) y si hay un fallo de la mineralización (aumento de tejido osteoide) nos hallamos ante una osteomalacia (relacionada o no con el aluminio).

Existen formas mixtas y es de destacar que todas las alteraciones morfológicas pueden cursar con masa ósea variable. Otras enfermedades estaban englobadas en el concepto global de osteodistrofia (raquitismo, amiloidosis por microglobulina, etc.). En los últimos años, de modo multifactorial, se ha apreciado un cambio en la frecuencia de estas alteraciones óseas, siendo mucho más frecuente la presencia de enfermedad ósea adinámica.

Las guías KDOQI y KDIGO, incluyendo las guías de la SEDYT, se reconoce la práctica cada vez menos frecuente de biopsias óseas y se plantea como razonable su práctica en ciertas situaciones específicas,

especialmente para esclarecer casos en los que existe controversia entre los datos clínicos y las demás exploraciones.

1.3.2.3.1 Indicación de biopsia ósea

El mejor conocimiento de la enfermedad y del valor predictivo de los parámetros bioquímicos han logrado que la biopsia ósea sea de indicación excepcional. Actualmente la biopsia ósea transilfaca está indicada en las siguientes situaciones (aunque no está limitada sólo a ellas):

1. Hipercalcemia e hipofosfatemia inexplicables.
2. Fracturas patológicas en ausencia o ante un mínimo traumatismo.
3. Enfermos sintomáticos (dolor óseo inexplicable) en presencia de parámetros clínicos incongruentes.

Un caso característico es la presencia de hipercalcemia inexplicable por causa farmacológica o enfermedad sistémica, con valores séricos de parathormona no concluyentes (entre 120 y 450 [100-500] pg/ml como rango orientativo).

4. Enfermos con sospecha de enfermedad ósea inducida por aluminio (historia de exposición, con PTH <100-120pg/ml y, eventualmente, test de desferrioxamina positivo) antes de decidir un tratamiento quelante con desferrioxamina.
5. Preparatiroidectomía si ha habido una exposición importante al aluminio en el pasado o si los parámetros bioquímicos de HPT2 no son evidentes.

6. Antes del inicio de tratamiento con bifosfonatos en pacientes con filtrado glomerular muy reducido, sobre todo si el valor de parathormona es muy bajo.

1.3.3 Calcificaciones vasculares

Las calcificaciones cardiovasculares pueden ocurrir en la capa íntima o media de las arterias, así como en las válvulas cardíacas, con diversas consecuencias que incluyen: cardiopatía isquémica, accidente vascular cerebral, disfunción valvular, hipertrofia y disfunción ventricular izquierda. En los pacientes con enfermedad renal crónica, la calcificación cardiovascular generalizada es mucho más prevalente, más severa y sigue un curso más acelerado, en comparación con la población general. (Rodríguez-García M & et al, 2009)

El estándar de oro para la detección de calcificaciones cardiovasculares, tanto en la población general como en los pacientes con enfermedad renal crónica, es el índice de calcificación coronaria basado en la tomografía con multidetectores (TAC helicoidal). Sin embargo, otros estudios más fácilmente accesibles, como la radiografía lateral de abdomen, la medición de la velocidad de onda de pulso y la ecocardiografía, pueden proporcionar información comparable. (Sigrist M, 2006)

La evidencia de ensayos clínicos aleatorizados respecto al impacto de las intervenciones para reducir la progresión de las calcificaciones

vasculares sobre la mortalidad es aún limitada. Se recomienda el tamizaje para la detección de calcificaciones cardiovasculares en pacientes con hiperfosfatemia significativa, los que reciben quelantes de fósforo a base de calcio en dosis altas, en pacientes en lista de espera para trasplante renal o en otros casos a juicio del médico. (Bellasi A & et al, 2006)

Una forma poco frecuente pero muy severa de calcificación de la capa media de pequeñas arterias (cutáneas) es la calcifilaxis, o arteriopatía urémica. Esta complicación está fuertemente asociada (en aproximadamente un tercio de los casos) con alteraciones del metabolismo mineral relacionadas con ERC, incluyendo, en un tercio de los casos, el hiperparatiroidismo secundario. Se caracteriza por ulceraciones isquémicas de la piel, muy dolorosas, seguida de infecciones. Esta alteración se asocia con una alta mortalidad. (Haydar AA & et, C al, 2005)

Capítulo II

2. Tratamiento del Trastorno Mineral Óseo asociado a la enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis

2.1 Control del Fósforo

El incremento de los niveles séricos de fósforo es uno de los principales problemas que presenta este grupo de pacientes. Evitar la hiperfosfatemia tiene dos objetivos, uno conseguir un adecuado control del metabolismo óseo-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. El tratamiento de la hiperfosfatemia se basa en tres pilares fundamentales:

- a) Restricción de la ingesta dietética de alimentos con alto contenido en fósforo sin comprometer la ingesta básica de proteínas.
- b) Modificaciones de las características y esquema de diálisis para optimizar la eliminación de este soluto.
- c) Administración de captores del fósforo.

2.1.1 Dieta

En hemodiálisis los requerimientos proteicos deben ser superiores a los recomendados para la población general y enfermos urémicos no en diálisis, dada la condición catabólica de la técnica y la enfermedad.

Primero se debe garantizar un adecuado soporte calórico, proteico y mineral, evitando la nutrición insuficiente. Una dieta equilibrada, cuatro comidas al menos, balanceada en cuanto a los principios inmediatos (hidratos de carbono, grasas y proteínas).

La ingesta óptima de proteínas debe ser de 1-1,2 g/kg/día (de las cuales el 50% deben ser de alto valor biológico, es decir proteínas animales) y la calórica de 30-35 kcal/kg de peso (35 para menores y 30 para mayores de 65 años). En diálisis peritoneal la recomendación incluso es mayor (1,2-1,3 g/kg de peso/día).

El asegurar los requerimientos proteicos mínimos puede ocasionar un efecto adverso en la entrada de fósforo y con ello la necesidad de mayores dosis de captosres intestinales del fósforo.

2.1.2 Diálisis

La duración de la sesión de diálisis es un tema muy controvertido. Actualmente, se considera que la duración de la diálisis debe individualizarse de acuerdo a los requerimientos de cada paciente. No hay evidencia clara de que exista un efecto independiente del tiempo de diálisis sobre el control del fósforo, pero los regímenes prolongados se acompañan de una disminución de la necesidad de captosres. En términos generales, un incremento del tiempo y la frecuencia de la diálisis mejoran la eliminación de solutos. (Sigrist MK, Devlin L, Taal MW, Fluck RJ, McIntyre CW. , 2007)

Incrementar la frecuencia de las sesiones de hemodiálisis es otra alternativa. Tampoco hay estudios adecuados, para valorar el efecto del incremento de la frecuencia sobre el aclaramiento del fósforo.

Actualmente, existe una tendencia a aumentar la duración de la sesión de hemodiálisis a un esquema de 2,5-3,0 horas 5-6 veces por semana. En pacientes con fósforo elevado y hemodiálisis a días alternos, la duración mínima de la misma debería ser de 4 horas. (Walsh M, 2005)

Como se ha mencionado, el incremento de ambos parámetros, tiempo y frecuencia, puede ser un procedimiento eficaz para el tratamiento de la hiperfosfatemia refractaria, pero no existe evidencia. (Locatelli F, 2006)

2.1.3 Técnicas con alto transporte convectivo

Es una alternativa terapéutica de la hiperfosfatemia. Las membranas de alto flujo tienen una mayor capacidad de eliminación de fósforo que las de bajo flujo. Por otra parte, varios estudios randomizados han confirmado que la hemodiafiltración (difusión y convección) con alto transporte convectivo, incrementa el aclaramiento de un amplio espectro de solutos, en concreto el fósforo, cuando se compara con la hemodiálisis con membranas de bajo y alto flujo. Actualmente no hay evidencia clara de las ventajas potenciales de las membranas de alto flujo ni de la hemodiafiltración. (Torregrosa JV, 2011)

2.1.4 Captores del Fósforo

La mayoría de los pacientes en hemodiálisis, presentan un balance positivo de fósforo, por lo que requieren un tratamiento adicional con captores intestinales de fósforo, para evitar la hiperfosfatemia.

Los captores de fosforo de contenido cálcico se lo administra junto con las comidas. El acetato cálcico causa menor sobrecarga de calcio; el carbonato de calcio es más barato q el primero. Dosis recomendada < 1,5g/día, no sobrepasar loa 1500 gramos. Si no hay control adecuado se puede utilizarse el hidróxido de aluminio junto con las comidas pero por poco tiempo.

En este estadio se puede utilizar un captor de fósforo que no contiene ni calcio ni aluminio que es el carbonato de lantano, polímero que se une al fósforo a nivel intestinal e impide su absorción. Algunos estudios muestran que puede atenuar la progresión de calcificaciones coronarias y aórticas y reducir los niveles de lípidos, entre otros posibles efectos pleiotrópicos. Tiene el inconveniente de su alto precio y de presentar una eficacia limitada. (Curran MP, Robinson DM, 2009)

Se presenta en comprimidos masticables de 500, 750 y 1.000 mg, siendo la dosis diaria media recomendada por la organización mundial de salud (OMS) de 2.250 mg (tres comprimidos de 750 mg). Los comprimidos deben masticarse durante las comidas. (Wilson R, 2009)

Hasta el momento, no hay ningún trabajo que demuestre de forma convincente, cuál debe de ser el captor de primera elección, frecuentemente la hiperfosfatemia se trata con una asociación de varios de estos captores, aunque tampoco existe evidencia de una mayor efectividad de su uso combinado. Obviamente, los niveles de calcio, el producto calcio-fósforo, las cifras de parathormona y/o el tratamiento asociado con vitamina D o sus análogos y calcimiméticos condicionan el uso de uno u otro. (De Francisco ALM, Leidig M, Covic AC & et al, 2010)

2.2 Control del Calcio

El calcio debe mantenerse en el rango normal, se aconseja que esté entre 8,4-9,5 mg/dL. Se ha descrito un incremento monotónico de la mortalidad con niveles altos de calcio en estudios retrospectivos de amplias bases de datos, aunque estos resultados no han sido siempre confirmados. (Torregrosa JV, 2011)

Se debe evitar la asociación de niveles elevados de calcio con PTH baja, así como la asociación de niveles elevados de calcio y fósforo, combinaciones que se han asociado con aumentos de mortalidad en pacientes en diálisis o con la presencia de calcificaciones vasculares.

2.2.1 Dieta

La ingesta total de Calcio elemento al día no debe exceder los 2 gramos, incluyendo tanto el calcio de la dieta como el incluido en los

captadores del fósforo o resinas de intercambio iónico. De forma orientativa, una dieta de 1-1,2 g/kg/día de proteínas contiene entre 550 y 950 mg de calcio. (Torregrosa JV, & et al, 2011)

2.2.2 Diálisis

Ajustes en la concentración de calcio en el líquido de diálisis pueden contribuir a optimizar el balance de calcio. No existe un consenso sobre cuál debe ser el contenido de calcio en el líquido de diálisis. Valores de 2,5 mEq/l; 5 mg/dl se asocia con balance negativo de calcio y tendencia al incremento de la parathormona. Además con 2,5 mEq/l existe una peor tolerancia hemodinámica a la ultrafiltración, que se potencia si el contenido de magnesio no es adecuado. Niveles más elevados 3,5 mEq/l; 7 mg/dl frenan la secreción de parathormona pero producen un balance positivo de calcio. (Spiegel DM, 2009)

Si es posible, se debe individualizar el contenido de calcio en el líquido de diálisis, de acuerdo a las características de cada paciente. No es aconsejable el aumento persistente del calcio en el líquido de diálisis como respuesta a la hipocalcemia inducida por calciméticos. (Schmitt CP, 2012)

Por otro lado, en pacientes con parathormona baja, el líquido de diálisis con calcio de 2,5 mEq/l puede estar indicado para estimular la secreción de parathormona, y evitar la enfermedad ósea adinámica.

La concentración recomendable en situación de normocalcemia y parathormona controlada es de 3 mEq/l; 6 mg/dl, aunque las guías KDIGO sugieren el uso de líquido en el baño entre 2,5-3 mEq/l. (KDIGO, 2009)

2.3 Control de la parathormona (PTH)

Las guías K/DOQI recomiendan mantener la parathormona entre 150-300 pg/mL. Cifras fuera de este rango se ha asociado con un incremento de la morbi-mortalidad en los pacientes en hemodiálisis, aconsejando evitar especialmente valores por debajo de 100 y por encima de 500 pg/mL. (K/DOQI N. K., 2005)

Para mantener este rango de parathormona es prioritario tener bien controlados los niveles de calcio y fósforo séricos. Si una vez logrado este objetivo no se consigue controlarla se puede instaurar otro tipo de tratamiento con análogos de la vitamina D y/o calcimiméticos. (De Francisco ALM, 2005)

Se considera razonable basar la terapia inicial en los niveles de calcio y fósforo, así como otros aspectos del trastorno mineral óseo (calcificación vascular entre otras), y que la dosis de captadores del fósforo se ajuste para que los tratamientos para controlar la parathormona no comprometan los niveles de calcio y fósforo. (Torregrosa JV, & et al, 2011)

2.4 Calcidiol 25(OH)D₃

Existen evidencias indicando que en esta etapa es necesario mantener niveles adecuados de 25(OH)D₃ (30-40ng/mL). Como se ha mencionado, no sólo podría ser útil para el control del hiperparatiroidismo secundario, sino especialmente para otros efectos pleiotrópicos de la vitamina D.

2.5 Metabolitos activos y análogos de la Vitamina D

El tratamiento con metabolitos activos (Calcitriol o Alfa-calcidiol) permite reducir los niveles de parathormona, pero un uso inadecuado puede conducir a una elevación del fósforo, calcio y producto fosfo-cálcico. Todos los metabolitos activos se han asociado en estudios retrospectivos a aumentos de supervivencia de los pacientes en diálisis. (Evenpoel P, Naesens M, Claes K , 2007)

Se debe minimizar o suspender el tratamiento con metabolitos activos de vitamina D si se observan cifras elevadas de calcio y/o de fósforo o si la parathormona equivalente es inferior a 100 pg/ml (o aproximadamente <2 veces el límite superior de la normalidad)

2.6 Activadores selectivos del receptor de vitamina D (AsRVD)

Los AsRVD (Paricalcitol) tienen menor efecto en la elevación de calcio, fósforo y producto fosfo-cálcico, y desciende más rápidamente la

parathormona. En estudios retrospectivos, se ha asociado su uso a ventajas de supervivencia respecto al calcitriol en pacientes en diálisis.

La dosis recomendada es de 1-5microgramos semanales, dependerá de los niveles séricos de parathormona y siempre que los niveles de calcio y fósforo estén controlados (< 9,5 mg/dL y < 5 mg/dL, respectivamente). Las indicaciones para minimizar o suspender son similares a las indicaciones de los metabolitos de vitamina D. (Torregrosa JV, 2011)

2.7 Calcimiméticos

Otra alternativa terapéutica son estos agentes entre los que está el Cinacalcet, que se une al receptor del calcio de la glándula paratiroidea, y lo modifica alostéricamente haciéndolo más sensible a las acciones del calcio extracelular. (López I, Mendoza FJ, Guerrero F & et al. , 2009)

Reduce significativamente los niveles de parathormonona, con una reducción simultánea del calcio y eventualmente también de fósforo.¹³⁶ Experimentalmente se han descrito también distintos efectos pleiotrópicos, entre los que destaca su efecto positivo sobre la calcificación vascular. (Bover J, Perez R, Molina M, & et al, 2010)

Entre los efectos secundarios, destacan la intolerancia gastrointestinal y la aparición de hipocalcemia. No se ha demostrado ninguna interacción

entre cinacalcet e inhibidores de la bomba de protones o captore del fósforo.

En los pacientes que reciben Cinacalcet, se deben realizar controles frecuentes de calcio, sobre todo al inicio de la medicación, ajustando los captore del fósforo, y asociando al tratamiento metabolitos o análogos de vitamina D o AsRVD si fuera necesario.

2.8 Asociación de calcimiméticos y metabolitos de vitamina D o AsVDR

Es posible que la asociación de metabolitos de la vitamina D o AsRVD y calcimiméticos pueda ser aditiva y/o sinérgica en el control del hiperparatiroidismo secundario o presentar otros efectos beneficiosos.

Las figuras 2 y 3 muestran un algoritmo orientativo de manejo de las alteraciones bioquímicas del metabolismo óseo mineral.

Figura 2. Algoritmo de tratamiento (orientativo)

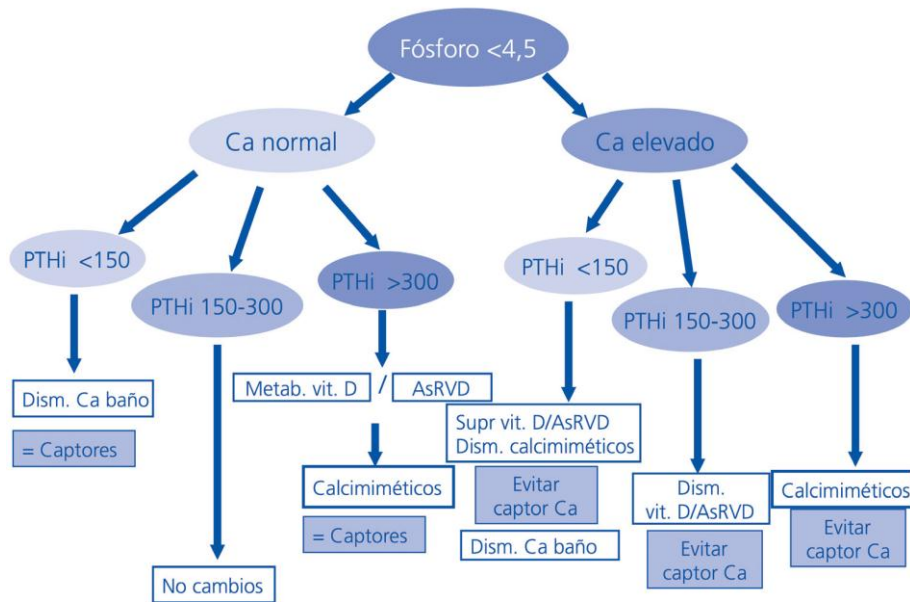
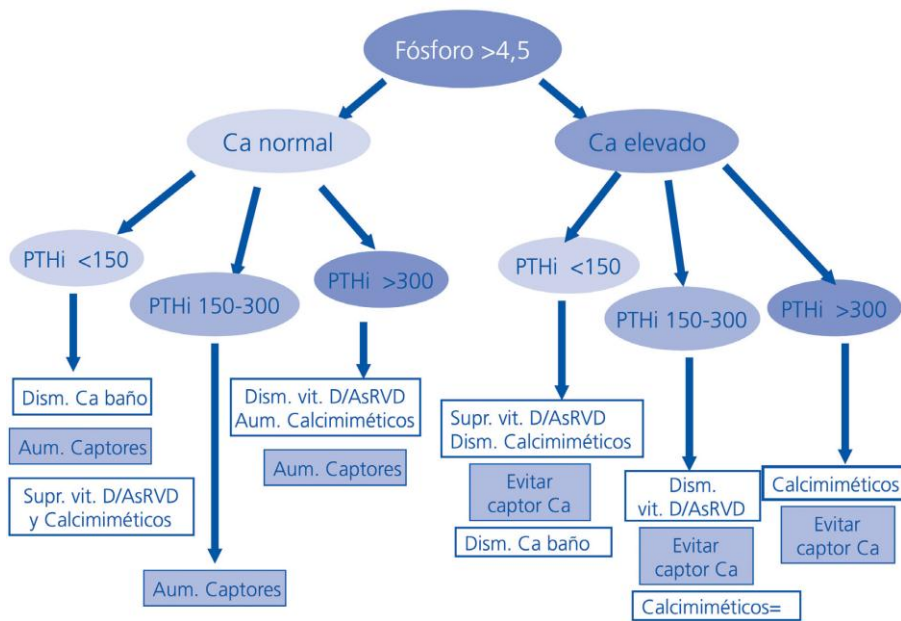


Figura 3. Algoritmo de tratamiento (orientativo).



5. MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio.

Descriptivo, transversal, cuali-cuantitativo.

Área de Estudio y tiempo

Área de hospitalización del Centro de Enfermedades Renales “CENER”

Universo

Todos los pacientes ingresados al programa de Hemodiálisis en el Centro de Enfermedades Renales “CENER” de la ciudad de Quito, durante el periodo febrero a septiembre del 2014.

Muestra

La constituirán todos los pacientes con edades comprendidas entre 20-90 años con diagnóstico de enfermedad renal crónica estadio cinco en tratamiento de restitución renal (hemodiálisis), atendidos en el Centro de Enfermedades Renales “CENER” de la ciudad de Quito, durante el periodo febrero a septiembre del 2014.

Criterios de inclusión

- Pacientes de 20 a 90 años de edad.
- Género masculino y femenino

- Enfermedad renal crónica estadio cinco
- Que reciban hemodiálisis
- Que firmen el consentimiento informado.

Criterios de exclusión.

- Pacientes menores de 20 años de edad
- No acepten firmar el consentimiento informado.
- Que no reciban hemodiálisis.

MÉTODO, TECNICA E INSTRUMENTO.

Se enviará en primera instancia una solicitud al Director Asistencial de la institución solicitando la autorización para realizar la investigación durante el periodo febrero - septiembre de 2014

En la investigación se acudirá al Centro de Enfermedades Renales “CENER” de la ciudad de Quito durante todos los días en la fecha indicada y se seleccionara a los pacientes que presenten enfermedad crónica estadio cinco que reciban hemodiálisis.

Se procederá a hacer firmar el consentimiento informado (anexo1) si acepta se incluirá al paciente en el estudio de lo contrario no.

Posteriormente se tomaran las muestras de sangre mediante el uso de jeringuilla y todas las medidas de seguridad necesarias y se enviara al laboratorio del centro para que sea procesada.

Los datos obtenidos del laboratorio se incluirán en una base de datos de Excel.

Los resultados de las pruebas realizadas serán procesados en el programa estadístico EPI-INFO 2003.

RECURSO MATERIALES.

- ❖ Formularios para la recolección de los datos.
- ❖ Consentimientos informados.
- ❖ Materiales para la recolección de la muestra de sangre (agujas, guantes, torundas de algodón, jeringuillas 5ml, tubos de gel)
- ❖ Material bibliográfico (internet, revistas, libros,)
- ❖ Materiales de oficina.

PLAN DE ANÁLISIS DE LOS DATOS OBTENIDOS.

El análisis se realizara mediante el uso de estadística descriptiva, es decir se implementaran cuadros de distribución de frecuencias, porcentajes y diagramas de barra. Los datos se tabularán mediante una base de datos. y su análisis se realizara a través del paquete estadístico EPI-INFO que serán registrados en una hoja electrónica Microsoft office 2008 con la ayuda de un computador Pentium IV.

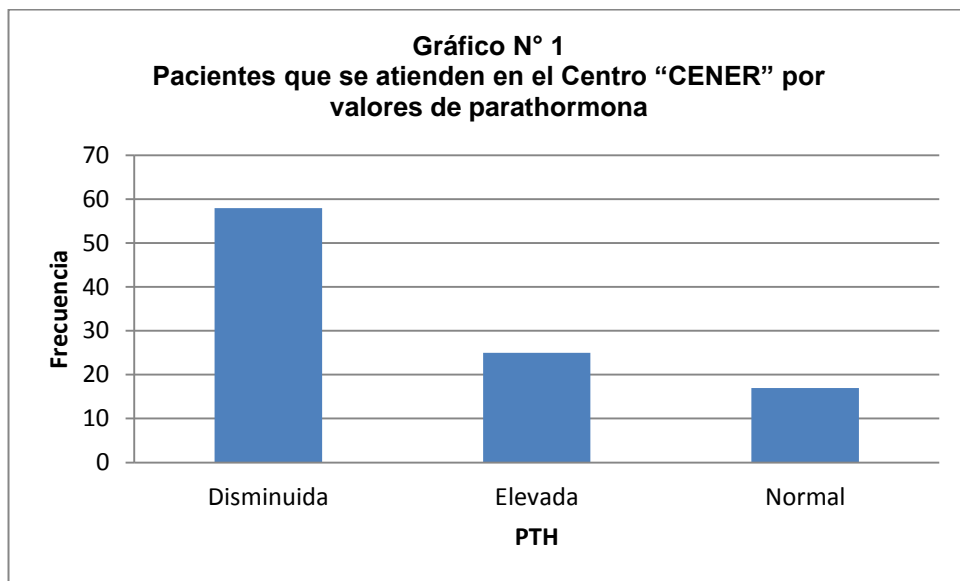
6. RESULTADOS

Tabla N° 1

Pacientes que se atienden en el Centro “CENER” por valores de Parathormona

Parathormona	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Disminuida	58	58
Elevada	25	25
Normal	17	17
Total	100	100

*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*



*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*

Interpretación:

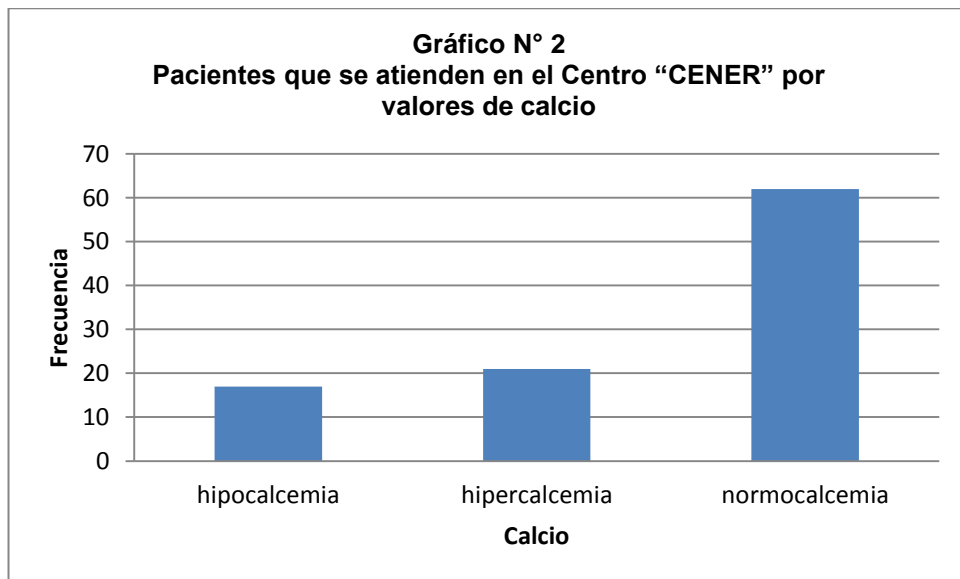
De los 100 pacientes estudiados 83 (83%) presenta alguna forma de trastorno mineral óseo, de los que el 58% padece de enfermedad de bajo remodelado y 25 % de enfermedad de alto remodelado. (Tabla 1) (Gráfico 1).

Tabla N° 2

Pacientes que se atienden en el Centro “CENER” por valores de Calcio

Calcio	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Hipocalcemia	17	17
Hipercalcemia	21	21
Normocalcemia	62	62
Total	100	100

*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*



*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*

Interpretación:

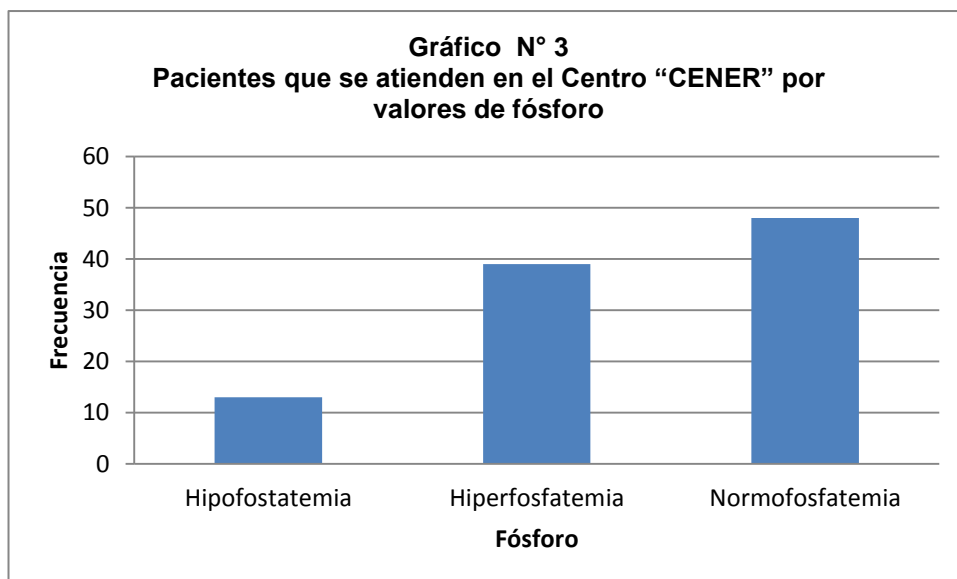
De los casos estudiados el 62% presenta normocalcemia; el 38% presentan alteración del metabolismo de calcio de los que el 21% padece de hipercalcemia y el 17 % de hipocalcemia. (Tabla 2)(Gráfico 2).

Tabla N° 3

Pacientes que se atienden en el Centro “CENER” por valores de Fósforo

Fósforo	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Hipofostatemia	13	13
Hiperfosfatemia	39	39
Normofosfatemia	48	48
Total	100	100

*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*



*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*

Interpretación

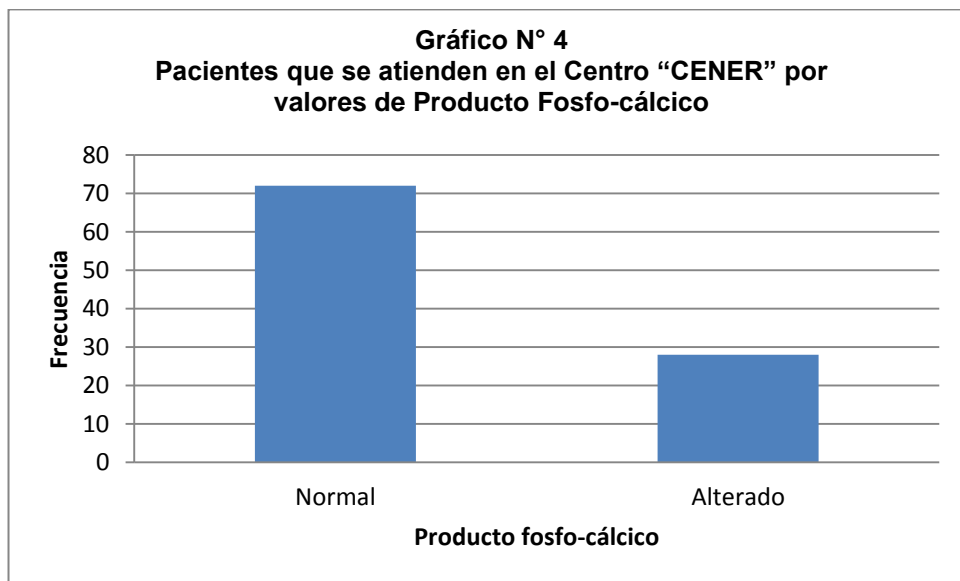
Se observa que el 52% de los pacientes presentan alteración del metabolismo del fósforo, hiperfosfatemia (39%) seguido por hipofosfatemia (13%) y normofosfatemia (48%). (Tabla 3) (Gráfico 3).

Tabla N° 4

Pacientes que se atienden en el Centro “CENER” por valores de Producto Fosfo-cálcico

Procedencia	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Normal	72	72
Alterado	28	28
Total	100	100

*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*



*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*

Interpretación:

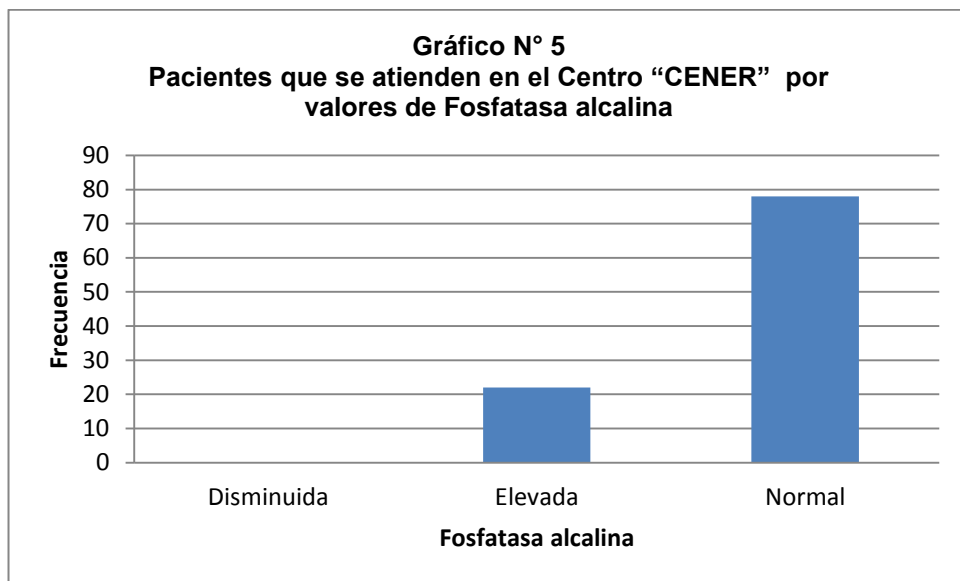
Se observa que el 72% se encuentra dentro de parámetros normales y el 28% de los pacientes presentan alteración del producto fosfo-cálcico. (Tabla 4) (Gráfico 4).

Tabla N° 5

Pacientes que se atienden en el Centro “CENER” por valores de Fosfatasa alcalina

Fosfatasa alcalina	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Disminuida	0	0
Elevada	22	22
Normal	78	78
Total	100	100

*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*



*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*

Interpretación:

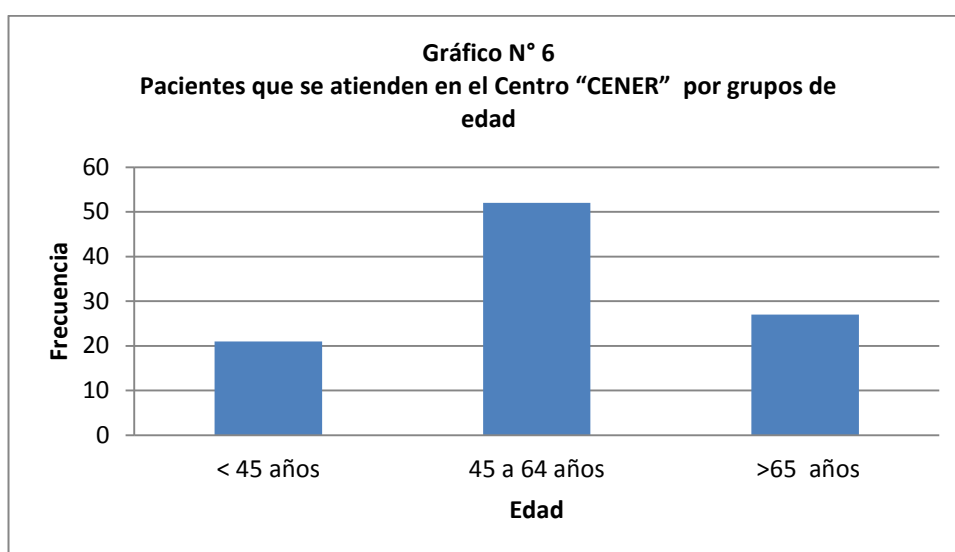
Del grupo de pacientes estudiados el 78% tiene valores normales de fosfatasa alcalina y el 22% tiene valores elevados de fosfatasa alcalina (tabla 5) (gráfico 5)

Tabla N° 6

Pacientes que se atienden en el Centro “CENER” por Grupos de edad

Grupos de edad	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
< 45 años	21	21
45 a 64 años	52	52
≥65 años	27	27
Total	100	100

*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*



*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*

Interpretación:

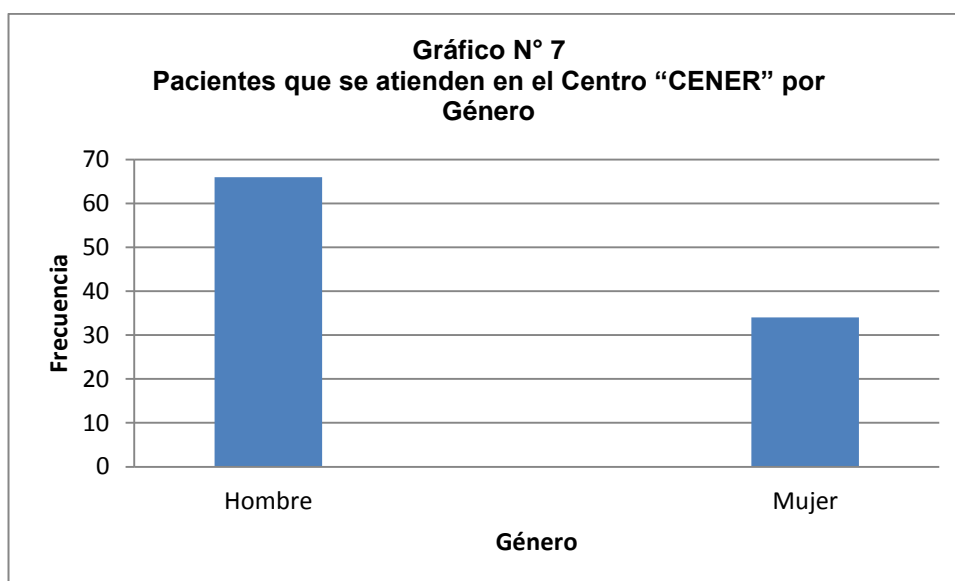
Se estudió un grupo de sujetos que en relación a los ciclos de vida la mayoría se encuentra entre los 45 a 64 años de edad (Tabla 6) (Gráfico 6).

Tabla N° 7

Pacientes que se atienden en el Centro “CENER” por Género

Género	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Hombre	66	66
Mujer	34	34
Total	100	100

*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*



*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*

Interpretación

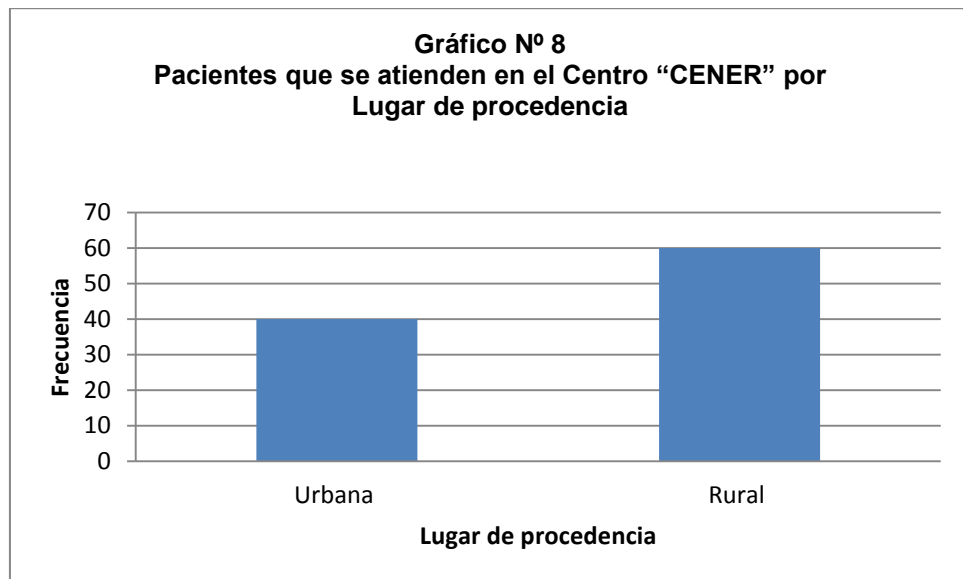
Se observa la prevalencia según el género, en donde el 66% corresponde al género masculino y el 34% corresponde al género femenino (tabla 7) (gráfico 7).

Tabla N° 8

Pacientes que se atienden en el Centro “CENER” por Lugar de procedencia

Procedencia	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Urbana	40	40
Rural	60	60
Total	100	100

*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*



*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*

Interpretación

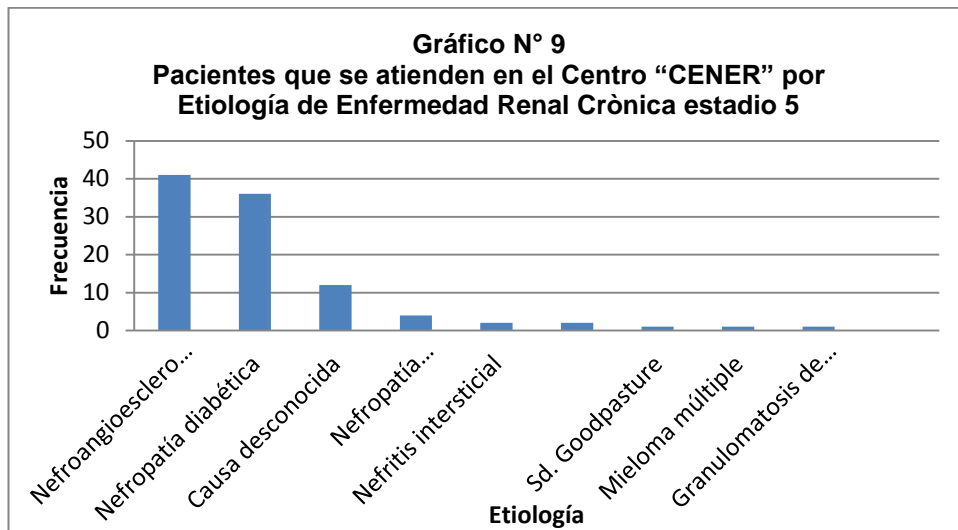
En el estudio se aprecia que la mayoría de pacientes son de procedencia rural (tabla 8) (gráfico 8).

Tabla N° 9

Pacientes que se atienden en el Centro “CENER” por Etiología de enfermedad renal crónica estadio 5

Etiología	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Nefroangioesclerosis hipertensiva	41	41
Nefropatía diabética	36	36
Causa desconocida	12	12
Nefropatía obstructiva	4	4
Nefritis intersticial	2	2
Enfermedad poliquística	2	2
Sd. Goodpasture	1	1
Mieloma múltiple	1	1
Granulomatosis de Wegener	1	1
Total	100	100

Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER



Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER

Interpretación

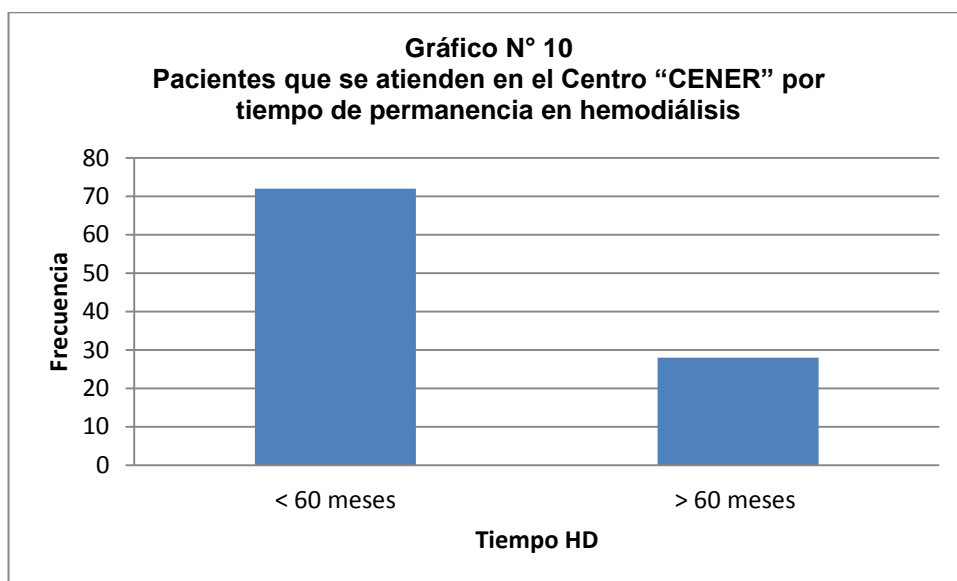
Se aprecia que la causa más frecuente es la nefroangioesclerosis hipertensiva (41%), seguida en orden descendente de la nefropatía diabética (36%), causa desconocida (12%), y otras causas suman 11%. (Tabla 9) (Gráfico 9).

Tabla N° 10

Pacientes que se atienden en el Centro “CENER” por tiempo de permanencia en hemodiálisis

Tiempo de hemodiálisis	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
< 60 meses	72	72
≥ 60 meses	28	28
Total	100	100

*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*



*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*

Interpretación:

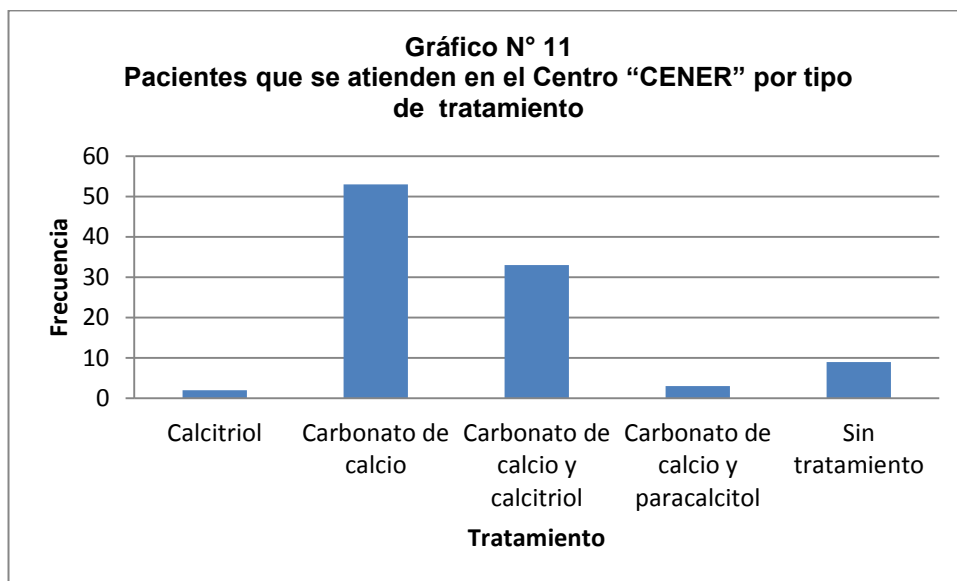
La mayoría de pacientes se encuentran en un tiempo de hemodiálisis de < de 60 meses (tabla 10) (gráfico 10).

Tabla N° 11

Pacientes que se atienden en el Centro “CENER” por tipo de tratamiento

Tratamiento	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Calcitriol	2	2
Carbonato de calcio	53	53
Carbonato de calcio y calcitriol	33	33
Carbonato de calcio y paracalcitol	3	3
Sin tratamiento	9	9
Total	100	100

Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER



Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER

Interpretación:

El 89% utiliza un captor del fosfato basado en calcio (carbonato de calcio) y para el control del hiperparatiroidismo se utiliza predominantemente calcitriol oral (37%) con un pequeño porcentaje de pacientes recibiendo paracalcitol (3%). (Tabla N 11) (Gráfico N 11).

Tabla N° 12

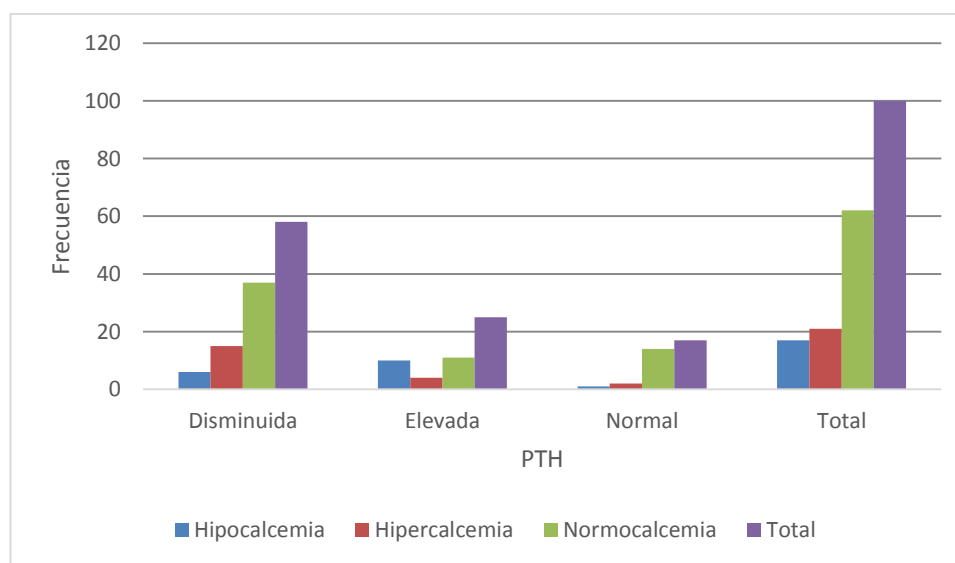
Pacientes que se atienden en el Centro “CENER”. Relación PTH – Calcio

PTH	Hipocalcemia	Hipercalcemia	Normocalcemia	Total
Disminuida	6	15	37	58
Elevada	11	4	10	25
Normal	1	2	14	17
Total	17	21	62	100

Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER

Gráfico N° 12

Pacientes que se atienden en el Centro “CENER”. Relación PTH – Calcio



Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER

Interpretación:

Los pacientes con enfermedad de bajo remodelado corresponden al 58%, de los que el 15% presenta hipercalcemia, el 6% hipocalcemia y el 37% normocalcemia. Los que padecen enfermedad de alto remodelado corresponden al 25% de los cuales el 11% presenta hipocalcemia y un 4% hipercalcemia (tabla 12) (Gráfico12)

Tabla N° 13

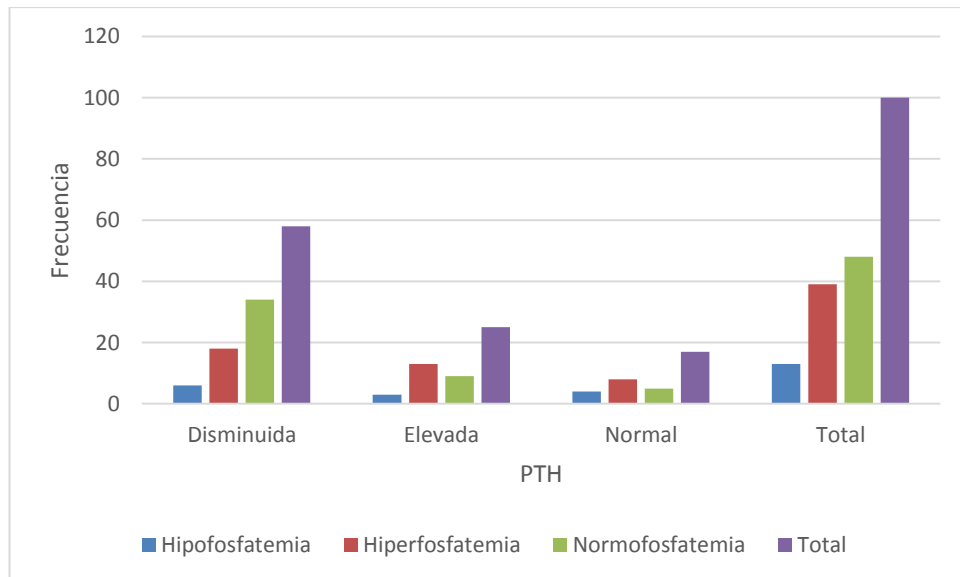
Pacientes que se atienden en el Centro “CENER”. Relación PTH – fósforo

PTH	Hipofosfatemia	Hiperfosfatemia	Normofosfatemia	Total
Disminuida	6	18	34	58
Elevada	3	13	9	25
Normal	4	8	5	17
Total	13	39	48	100

*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*

Gráfico N° 13

Pacientes que se atienden en el Centro “CENER”. Relación PTH – fósforo



*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*

Interpretación:

Se aprecia que del 58% de pacientes con enfermedad de bajo remodelado el 18% presenta hiperfosfatemia y un 34 % se encuentra dentro de rangos aceptables; del 25% con enfermedad de alto remodelado el 13% padece de hiperfosfatemia. (Tabla 13) (Gráfico13)

Tabla N° 14

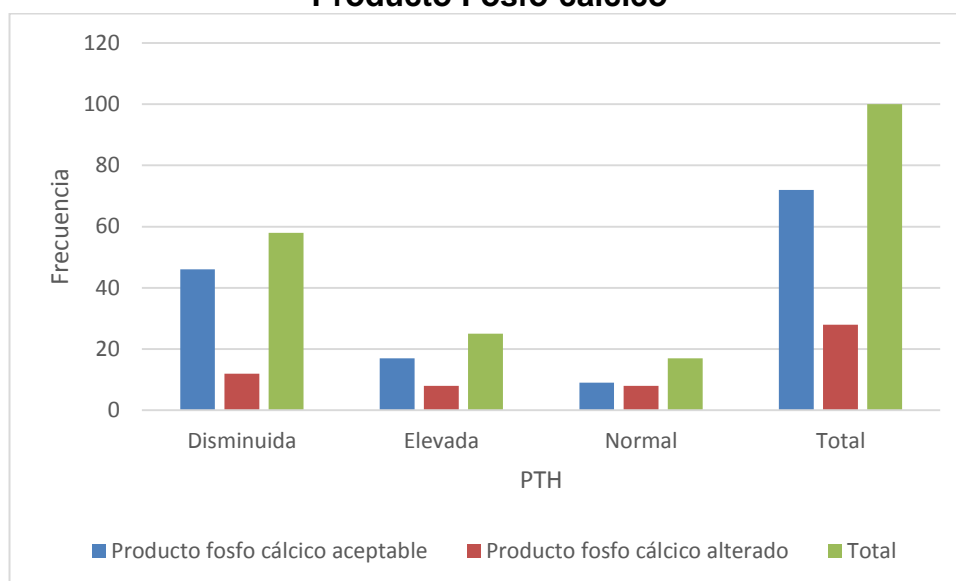
Pacientes que se atienden en el Centro “CENER”. Relación PTH – Producto Fosfo-cálcico

Producto fosfo-cálcico			
PTH	Aceptable	Alterado	Total
Disminuida	46	12	58
Elevada	17	8	25
Normal	9	8	17
Total	72	28	100

*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*

Gráfico N° 14

Pacientes que se atienden en el Centro “CENER”. Relación PTH – Producto Fosfo-cálcico



*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*

Interpretación:

Se observa que en los pacientes con enfermedad de bajo remodelado el 12 % tiene un producto fosfo-cálcico alterado y el 8% de los pacientes con enfermedad de alto remodelado presenta alterado este producto. (Tabla 14) (Gráfico 14)

Tabla N° 15

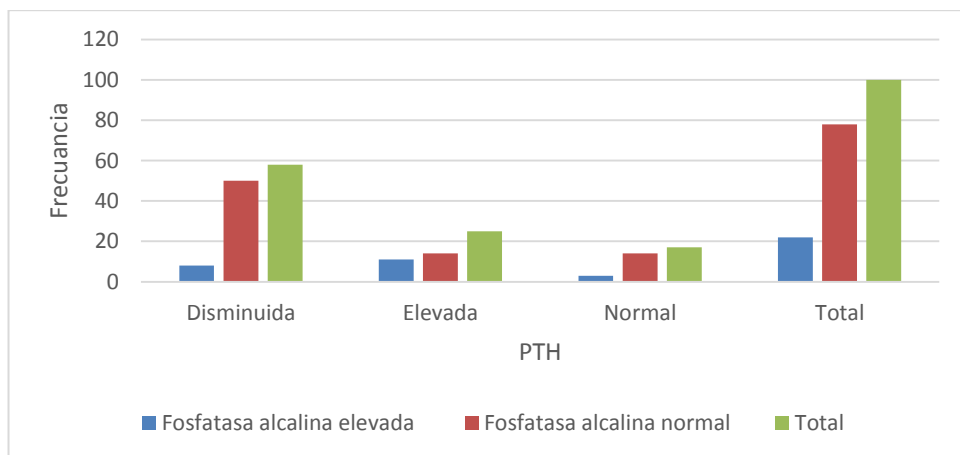
Pacientes que se atienden en el Centro “CENER”. Relación PTH-Fosfatasa alcalina

Fosfatasa alcalina			
PTH	Elevada	Normal	Total
Disminuida	8	50	58
Elevada	11	14	25
Normal	3	14	17
Total	22	78	100

*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*

Gráfico N° 15

Pacientes que se atienden en el Centro “CENER”. Relación PTH-Fosfatasa alcalina



*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*

Interpretación:

En el trastorno de bajo remodelado el 50% presenta parámetros normales de fosfatasa alcalina, mientras que el 11% de los pacientes con alto remodelado presentan la fosfatasa alcalina elevada. (Tabla 15) (Gráfico 15)

Tabla N° 16

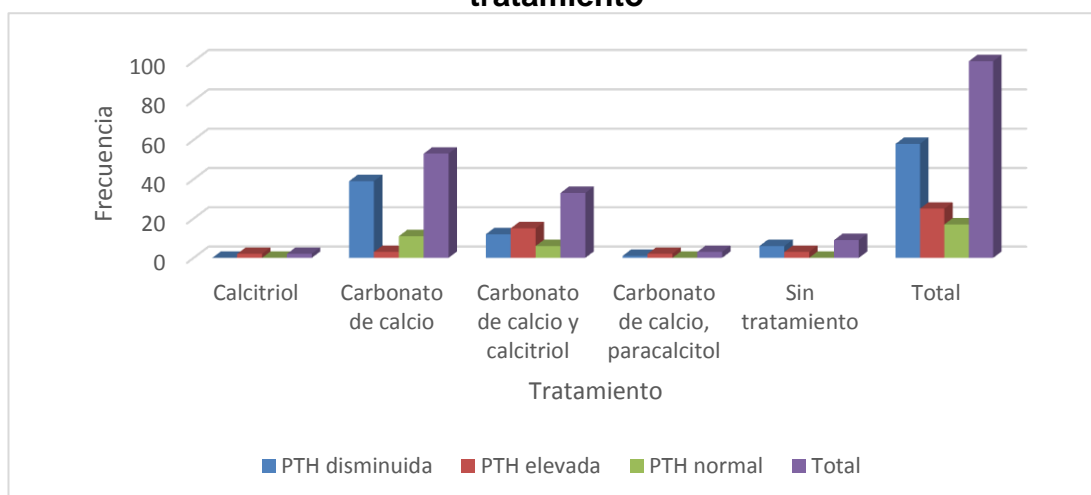
Pacientes que se atienden en el Centro “CENER”. Relación-PTH-tratamiento

PTH	Calcitriol	Carbonato de calcio	Carbonato de calcio y calcitriol	Carbonato de calcio y paracalcitol	Sin tratamiento	Total
Disminuida	0	39	12	1	6	58
Elevada	2	3	15	2	3	25
Normal	0	11	6	0	0	17
Total	2	53	33	3	9	100

Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER

Gráfico N° 16

Pacientes que se atienden en el Centro “CENER”. Relación-PTH-tratamiento



Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER

Interpretación:

Del 58% de pacientes con trastorno de bajo remodelado el 39% recibe tratamiento con carbonato de calcio, el 12% carbonato de calcio y calcitriol y el 1% carbonato de calcio y paracalcitol. Del 25% de pacientes con trastorno de alto remodelado el 15% recibe tratamiento con carbonato de calcio y calcitriol. (Tabla 16) (Gráfico 16)

Tabla N° 17

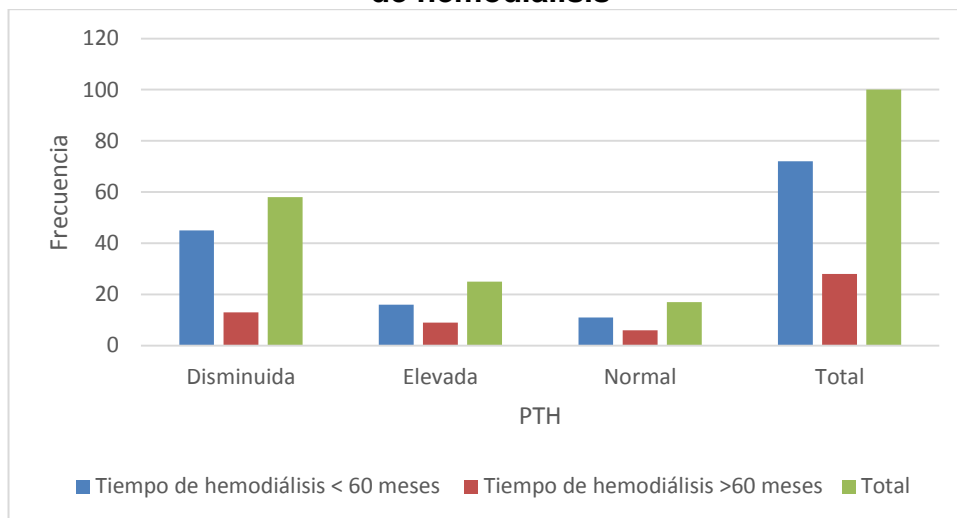
Pacientes que se atienden en el Centro “CENER”. Relación PTH – tiempo de hemodiálisis.

PTH	Tiempo de hemodiálisis		Total
	< 60 meses	≥60 meses	
Disminuida	45	13	58
Elevada	16	9	25
Normal	11	6	17
Total	72	28	100

*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*

Gráfico N° 17

Pacientes que se atienden en el Centro “CENER”. Relación PTH tiempo de hemodiálisis



*Elaboración: Editha P. Salas A.
Fuente: Base de datos CENER*

Interpretación:

De los pacientes con trastorno de bajo remodelado el 45% cursa con un tiempo de hemodiálisis de < de 60 meses y un 13% ≥ 60 meses; de los pacientes con alto remodelado el 16% cursa con un tiempo de hemodiálisis de < 60 meses. (Tabla 17) (Gráfico 17)

7. DISCUSIÓN

El presente estudio provee información importante acerca de la asociación del trastorno mineral óseo con la enfermedad renal crónica y sus características bioquímicas y demográficas en los pacientes con terapia sustitutiva renal de tipo hemodiálisis del centro de enfermedades renales “CENER” de la ciudad de Quito.

El estudio DOPPS I y II (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) (Tentori F & et al, 2008) y el estudio CORES (patient knowledge of their cardiovascular risk) reportan resultados similares al presente estudio en los que predomina la enfermedad de bajo remodelado caracterizado por niveles disminuidos de parathormona, probablemente relacionados con las terapéuticas instauradas, población añosa y/o diabética, que en un ambiente urémico, presentan niveles relativamente bajos de parathormona para mantener un remodelado óseo normal.

Tanto los datos del estudio del Servicio de Nefrología. Hospital Privado-Centro Médico de Córdoba (Douthat W, Castellano M, Berenguer L & et al, 2013) y otros estudios como el programa de cribado basado en la comunidad patrocinado por the National Kidney Foundation, the Kidney Education and Evaluation Program, (McCullough P, Jurkovitz C, Pergola P & et al, 2007) reflejan niveles de calcemia dentro de valores normales, similares

a nuestro estudio, así tenemos que la mayoría de los pacientes con trastorno de bajo remodelado presentan normocalcemia, pero cabe recalcar que un porcentaje importante de este grupo presenta hipercalcemia. De los pacientes con trastorno de alto remodelado se observa que un porcentaje considerable presenta hipocalcemia.

(Block GA & et al, 2007) En lo referente a la hiperfosfatemia han demostrado que en la enfermedad renal crónica, es un factor de riesgo cardiovascular independiente, relacionándolo con la calcificación vascular que contribuyen a la elevada tasa de mortalidad observada en esa patología, en el presente estudio de forma general se observa alteración del metabolismo de fosforo (hiper e hipofosfatemia). En las formas de bajo remodelado predomina la normofosfatemia, y en las formas de alto remodelado se observa hiperfosfatemia, por lo tanto es un grupo con elevado riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular.

Las guías KDIGO (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) y las españolas a diferencia de las guías KDOQI (Kidney Disease Improving Global Outcomes) consideran que la determinación del producto fosfo-cálcico ha perdido utilidad sobretodo en presencia de hiperfosfatemia e hipocalcemia porque puede representar erróneamente el riesgo real, sugiriendo no determinar este producto, en nuestro estudio este producto se encuentra en su mayoría dentro de la normalidad. (KDIGO, 2009)

(Regidor DL, 2008) Tiene descrito una asociación de los altos niveles séricos de fosfatasa alcalina con la mortalidad en esta población, según los datos aportados del presente estudio se observa que un importante porcentaje del grupo de pacientes que padece de trastorno de alto remodelado presenta elevación de fosfatasa alcalina. Es necesario realizar más estudios sobre este tema ya que existen escasos datos sobre su prevalencia y no hay evidencia de que la reducción de sus niveles lleve a mejores resultados.

En lo referente al tratamiento, tanto los datos del estudio DOPPS II como los del estudio Argentino (Douthat W & et al, 2013) utilizan un captor del fosfato basado en calcio y calcitrol, con un pequeño porcentaje de pacientes recibiendo paracalcitol. Similar al tratamiento que reciben el grupo de pacientes de este estudio. Posiblemente esta terapéutica instaurada este en relación con la prevalencia de enfermedad de bajo remodelado al igual que en grandes estudios internacionales.

The Choices for Healthy Outcomes in Carin for End-Stage Disease study, reportan que la alteración de los parámetros bioquímicos pueden observarse inclusive desde los primeros seis meses de iniciada la terapia de reemplazo renal. De los datos obtenidos en el presente estudio la mayoría de pacientes que se encuentran en un tiempo de permanencia en hemodiálisis < 60 meses presentan alguna forma de trastorno mineral óseo,

el 45% de bajo remodelado y el 16% alto remodelado, datos que concuerdan con estudios disponibles. (Melamed ML & et al, 2008)

(O'Hare AM, 2007) En un estudio realizado en un grupo de veteranos americanos, demuestran que a medida que se incrementa la edad los pacientes presentan mayores probabilidades de morir que de llegar a presentar una enfermedad renal crónica que requiera terapia de sustitución renal, respecto a los pacientes más jóvenes. Lo que demuestra que no existe una relación lineal entre edad y descenso de la tasa de filtrado glomerular, es decir el envejecimiento no condiciona, de forma inexorable, la pérdida de la función renal; lo que concuerda con los datos aportados en este estudio en el que se observa que la media de edad se encuentra entre los 45 a 64 años.

Este trabajo demostró que la mayoría de pacientes corresponden al género masculino (66%), esto se debe a que en el centro "CENER" la mayoría de pacientes ingresados corresponde a este género.

En cuanto a la procedencia, Otero A, et al. demostró que el mayor porcentaje de casos provienen de un nivel rural, similar a lo que se observa en este estudio en el que predominan los pacientes provenientes del área rural; lo que indicaría la necesidad de fortalecer este sector del país en la

atención primaria y secundaria para mejorar la atención y prevención. (Otero A & et al, 2005)

El registro estadounidense de diálisis (USRD, United States Renal Data System) (USRDS, 2007) , la sociedad Española de Nefrología (SEN, 2008) y en Latinoamérica así como en nuestro país (INEC, 2011) se registra a la diabetes mellitus y a la hipertensión arterial como las dos etiologías principales de la enfermedad renal crónica: lo que se asemeja al presente estudio en el que también son las dos principales causas de esta patología.

8. CONCLUSIONES

- El trastorno mineral óseo está asociado directamente con la enfermedad renal crónica en hemodiálisis.
- La forma de trastorno predominante es la enfermedad de bajo remodelado.
- La enfermedad de bajo remodelado está asociada a normocalcemia y normofosfatemia.
- La enfermedad de alto remodelado está asociada a hipocalcemia e hiperfosfatemia
- El producto fosfo-cálcico se encuentra dentro de parámetros aceptables.
- La elevación de la fosfatasa alcalina se observa en la enfermedad de alto remodelado.
- Para el control de la hiperfosfatemia y el hiperparatiroidismo, se utiliza captadores del fosfato basados en calcio y calcitriol, respectivamente.
- En cuanto a las características demográficas corresponde a pacientes en etapas de vida productiva, predominando el sexo masculino y procedentes del área rural.
- La etiología de la enfermedad renal crónica estadio 5 es la hipertensión arterial y la diabetes mellitus.

9. RECOMENDACIONES:

- Se recomienda realizar la medición de los parámetros bioquímicos (parathormona, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina) guiándose por la presencia, duración y magnitud de las alteraciones encontradas así como del tratamiento.
- Se recomienda individualizar el tratamiento en base al contexto clínico y de laboratorio.
- Se recomienda que en la elección del captor de fósforo se tenga en cuenta la presencia de otros componentes del trastorno mineral óseo asociado a la enfermedad renal crónica; terapias concomitantes y perfil de efectos secundarios.
- Se recomienda la restricción de captores basados en calcio si hay hipercalcemia persistente o recurrente y se sugiere su restricción si los niveles séricos de parathormona son persistentemente bajos, dado que en el trastorno de bajo remodelado se facilita el depósito extraesquelético de calcio y fosforo, conllevando al desarrollo de las calcificaciones cardiovasculares.
- Se recomienda mantener los niveles de parathormona entre 150 y 300 pg/ml como objetivo terapéutico (tomando como óptimos los valores de sugeridos por las guías KDOQI) y evitar especialmente los extremos de riesgo (< 100 y > de 500 pg/ml).

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Torregrosa JV, B. S. (2011). Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica. *http://www.revistanefrologia.com*, 31(Suppl1):6-32.
2. Martin K & Gonzalez E. (2012). Long term management of CKD-mineral and bone disorder. *Am J Kidney Dis*, 60:308-15.
3. Herberth J & et al. (2010). Intact PTH combined with the PTH ratio for diagnosis of bone turnover in dialysis patients: a diagnostic test study. *Am J Kidney Dis* ; (55):897-906.
4. Young E, Akba T & et al. (2005). Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*, 44(5 Suppl 2):34-8.
5. Naves-Díaz M, Passlick-Deetjen J, Guinsburg A & et al. (2011). Calcium, phosphorous, PTH and death rates in a large simple of dialysis patients from Latin America. The CORES Study. *Nephrol Dial Transplant*, 26:1938-47.
6. Martin K & Gonzalez E. (2012). Long term management of CKD-mineral and bone disorder. *Am J Kidney Dis*, 60:308-15.

7. Herberth J & et al. (2010). Intact PTH combined with the PTH ratio for diagnosis of bone turnover in dialysis patients: a diagnostic test study. *Am J Kidney Dis* ; (55):897-906.
8. Young E, Akba T & et al. (2005). Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*, 44(5 Suppl 2):34-8.
9. Naves-Díaz M, Passlick-Deetjen J, Guinsburg A & et al. (2011). Calcium, phosphorous, PTH and death rates in a large simple of dialysis patients from Latin America. The CORES Study. *Nephrol Dial Transplant*, 26:1938-47.
10. Mejía N, Roman-García P, Miar A.B, Tavira B & Cannata-Andía J.B. (2011). El complejo escenario de las alteraciones de metabolismo óseo y mineral en la enfermedad renal crónica. *Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología*;, 31(5): 51.
11. Improving Global Outcomes KDIGO. (2009). clinical practice guideline for the, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int*, Suppl :S1-130.
12. Ruiz A, Quintero N, Parra E.U. D, Jara A & et al. (2015). Bone mineral metabolism in patients with chronic kidney disease on dialysis in Southern Metropolitan Santiago. *Rev Med Chile*, Suppl 143: 169.

13. Ezequiel Bellorin-Font, P. A. (2013). Guías de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica (TMO-ERC) en adultos. *Revista Nefrología*, 33(Supl.1):1-28.
14. Martínez I, Saracho R, Montenegro J, Llach F. (2006). A deficit of calcitriol synthesis may not be the initial factor in the pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant*, 11(Supl 3):22-8.
15. Torregrosa JV, B. S. (2011). Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica. <http://www.revistanefrologia.com>, 31:6-32.
16. Torregrosa JV, & et al. (2011). Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica (S.E.N.-MM). *Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología*, 31(suppl 1) 4-32.
17. SR, Hsu CH & Patel. (2007). Uremic toxins and vitamin D metabolism. *Kidney Int*, 62:supl 65-8.
18. Rodríguez ME & et al. (2007). The calcimimetic R-568 increases vitamin D receptor expression in rat parathyroid glands. *Am J Renal Physiol*, 292:390-5.

19. Carrillo-López N & et al. (2008). Simultaneous changes in the calcium-sensing receptor and the vitamin D receptor under the influence of calcium and calcitriol. *Nephrol Dial Transplant* , 23(11):3479-84.
20. Mendoza FJ, L. I. (2008). Metabolic acidosis inhibits soft tissue calcification in uremic rats. *Kidney Int*, 73(4):407-14.
21. Nieto I, Mahecha P. (2005). Association between hyperphosphatemia and mortality in patients with terminal chronic renal insufficiency in renal function replacement therapy with peritoneal dialysis or hemodialysis. *Acta Médica Colombiana*, 30: 14-18.
22. Slinin Y, F. R. (2005). Calcium, phosphorus, parathyroid hormone, and cardiovascular disease in hemodialysis patients: The USRDS Waves 1, 3, and 4 study. *J Am Soc Nephrol*, 16:1788-93.
23. Fernández E. (2013). ¿Son inalcanzables o inadecuados los objetivos de las guías k/DOQI en las alteraciones del metabolismo mineral en pacientes con enfermedad renal crónica? . *Nefrología*, 33 (1): 1-6.
24. Gal-Moscovici A & Sprague SM. (2008). Role of bone biopsy in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.*, Suppl 3:S170-4.
25. Melamed ML & et al. (2008). Third generation parathyroid hormone assay and all cause mortality in incident patients The CHOICE study. *Nephrol Dial Transplant*, 23:1650-8.

26. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, Gillespie BW, Kerr PG, Bommer J, et al. (2008). Mortality risk for dialysis patients with levels of serum calcium, phosphorus, and PTH. The Dialysis Outcome and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*, (52) :519-30.
27. Gómez Alonso C & et al. (2005). Vitamin D status and secondary hyperparathyroidism: The importance of 25-hydroxy vitamin D cut-off levels. *Kidney Int*, 63(suppl 85):S44-S48.
28. Giovannucci E. (2007). Can vitamin D reduce total mortality? *Arch Intern Med*, 167(16):1709-10.
29. Shantouf R, K. C. (2009). . (2009) Association of serum alkaline phosphatase with coronary artery calcification in maintenance hemodialysis patients. . *Clin J Am Soc Nephrol*, 4(6):1106-14.
30. Regidor DL & et al. (2008). Serum alkaline phosphatase predicts mortality among maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*;19:2193-203, 19:2193-203.
31. Torquet-Escuder P, Guasch B, Calabia J & et al. (2012). Factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF 23) y metabolismo fosfocálcico en la enfermedad renal crónica. *Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología*, 32(5):647-54.
32. Bellasi A & Raggi P. (2007). Techniques and technologies to assess vascular calcification. *Semin Dial*, 20(2):129-33.

33. Rodríguez-García M & et al. (2009). Asturias Study Group. Vascular calcifications, vertebral fractures and mortality in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 24:239-46.
34. Sigrist M, B. P. (2006). Vascular calcification and cardiovascular function in chronic kidney disease. . *Nephrol Dial Transplant*;21:707-1, 21:707-1.
35. Bellasi A & et al. (2006). Correlation of simple imaging tests and coronary artery calcium measured by computed tomography in hemodialysis patients. . *Kidney Int* ;70:1623-8. 64, 70:1623-8. 64.
36. Haydar AA & et, C al. (2005). Coronary artery calcification and aortic pulse wave velocity in chronic kidney disease patients. *Kidney Int*;65:1790-4. *Kidney Int*;65:1790-4., 65:1790-4.
37. Sigrist MK, Devlin L, Taal MW, Fluck RJ, McIntyre CW. . (2007). Length of interdialytic interval influences serum calcium and phosphorus concentrations. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1643-6. *Nephrol Dial Transplant* , 20:1643-6.
38. Walsh M, C. B. (2005). A systematic review of the effect of nocturnal hemodialysis on blood pressure, left ventricular hypertrophy, anemia, mineral metabolism, and health-related quality of life. . *Kidney Int*, 67:1500-8.
39. Locatelli F, B. U. (2006). Dialysis dose and frequency. *Nephrol Dial Transplant*, 20:285-96

40. Curran MP, Robinson DM. (2009). Lanthanum carbonate: a review of its use in lowering serum phosphate in patients with end-stage renal disease. *Drugs*. *Drugs*, 69(16):2329-49.
41. Wilson R, Z. P. (2009). Assessment of survival in a 2-year comparative study of lanthanum carbonate versus standard therapy. *Curr Med Res Opin*, 25(12):3021-8.
42. De Francisco ALM, Leidig M, Covic AC & et al. (2010). Evaluation of calcium acetate/magnesium carbonate as a phosphate binder compared with sevelamer hydrochloride in haemodialysis patients: a controlled randomized study (CALMAG study) assessing efficacy and tolerability. *Nephrol Dial Transplant*, 25(11):3707-17.
43. Spiegel DM, F. B. (2009). Long-term effects of magnesium carbonate on coronary artery calcification and bone mineral density in hemodialysis patients: a pilot study. *Hemodial Int*, 13(4):453-9.
44. Schmitt CP, O. T. (2012). Calcium, calcium regulatory hormones, and calcimimetics: impact on cardiovascular mortality. *J Am Soc Nephrol Apr-pubmed.*, 17(4):S78.
45. K/DOQI, National Kidney Foundation. (2005). clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*, (42): Suppl 3: S1-S201.
46. De Francisco ALM. (2005). Cinacalcet HCL: a novel therapeutic for hyperparathyroidism. *Exp Opin Pharmacother*, 6:441-52.

47. Evenpoel P, Naesens M, Claes K . (2007). Tertiary hyperphosphatemia accentuates hypophosphatemia and suppresses Calcitriol levels in renal transplant recipients. *Am J Transplant* ., 7:1193-200.
48. Douthat W & et al. (2013). (2013) Elevada prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis en Argentina. *Nefrología* , 33(5):657-66
49. McCullough P, Jurkovitz C, Pergola P & et al. (2007). Independent Components of Chronic Kidney Disease as a Cardiovascular Risk State: Results From the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Arch Intern Med*, 167(11):1122-1129.
50. Block GA & et al. (2007). Mortality effect of coronary calcification and phosphate binder choice in incident hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007, 71: 438–441.
51. O'Hare AM, C. A. (2007). Age affects outcomes in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* ., 18:2758-65.
52. Otero A, D. F. (2005). Prevalencia de la enfermedad renal crónica en España: Resultados del estudio EPIRCE. *www.revistanefrologia.com*, 30(1):78-86.
53. (INEC), Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (2011). Defunciones en cifras, Principales causas de muerte. *INEC* ,

<http://www.inec.gob.ec/estadisticas/file:///C:/Users/Admin/Downloads/DefuncionesOK.pdf>.

54. SEN, Sociedad Española de Nefrología. E. (2005). Informe de situación de diálisis y trasplante . *Revista Nefrología*, Disponible en: <http://www.senefro.org/modules>.

55. U.S. Renal Data System, USRDS (2007) Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, International Comparisons, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda. Disponible en: http://www.usrds.org/2007/pdf/12_intl.pdf.

11. ANEXOS

Anexo 1

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TRASTORNO MINERAL-ÓSEO EN PACIENTES INGRESADOS AL PROGRAMA DE HEMODIÁLISIS EN EL “CENTRO CENER” DE LA CIUDAD DE QUITO, PERÍODO FEBRERO-SEPTIEMBRE DEL 2014

Yo,.....

(Nombres y apellidos)

En calidad de.....

(Relación con el paciente)

Paciente.....

(Nombre del paciente)

Dirección.....

Teléfono.....

Autorizo a la investigadora del estudio obtener y analizar la información relativa del estado de mi salud a partir de los archivos de estadística del departamento de salud, así como autorizo se me realice la toma de la muestra de examen de sangre, y me comprometo a proporcionar la información necesaria para que se pueda llevar a cabo el presente estudio. Firmo el presente documento después de haber leído y haber tenido la oportunidad de preguntar y comprender en que consiste el estudio. Comprendo que mi participación es voluntaria.

Por lo tanto autorizo participar en el estudio.

Firma del paciente.....fecha.....

CI:

Firma investigadora.....fecha.....

CI: 1103695811

ANEXO 3

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE LA INSTITUCIÓN

Sr. Dr. Frans García

DIRECTOR DEL CENTRO DE ENFERMEDADES RENALAS “CENER”

PRESENTE

Yo Editha Patricia Salas Alejandro con número de cédula 1103695811, en calidad de médico Internista de la institución a la que usted muy acertadamente dirige, solicito de la manera más comedida, me otorgue el permiso respectivo para realizar la presente investigación cuyo tema es:

TRASTORNO MINERAL-ÓSEO EN PACIENTES INGRESADOS AL PROGRAMA DE HEMODIÁLISIS EN EL “CENTRO CENER” DE LA CIUDAD DE QUITO, PERÍODO FEBRERO-SEPTIEMBRE DEL 2014

Cuyos resultados serán puestos al servicio de la comunidad y de la provincia.

Atentamente

Dra. Editha Patricia Salas Alejandro
CI: 1103730089

VISTO BUENO
Dr. Frans García

Anexo 4

Abreviaturas

- AsVDR:** Activadores selectivos de los receptores de vitamina D
- CENER:** Centro de Enfermedades Renales
- Ca:** Calcio
- Ca-R:** Receptor sensor de calcio
- CORES:** Patient knowledge of their cardiovascular risk
- CV:** Cardiovascular
- DOPPS I y II:** Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study
- ERC:** Enfermedad renal crónica
- ERC 5D:** Enfermedad renal crónica estadio 5 (diálisis)
- FA:** Fosfatasa alcalina
- FG:** Filtrados glomerulares
- FGF-23:** Factor de crecimiento fibroblástico
- HPT₂:** Hiperparatiroidismo secundario
- INEC:** Instituto Nacional de Estadísticas y Censos
- KDOQI:** Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
- KDIGO:** Kidney Disease Improving Global Outcomes
- Klotho:** Proteína correceptor del factor de crecimiento fibroblástico
- OMS:** Organización mundial de salud
- OR:** Osteodistrofia renal
- P:** Fósforo
- P CaxP:** Producto fosfo- cálcico
- PTH:** Hormona paratiroidea/ Parathormona
- SLANH:** Sociedad Latinoamericana de Nefrología
- SEDYT:** Sociedad Española de Diálisis y trasplante
- SEN:** Sociedad Española de Nefrología
- TAC helicoidal:** Tomografía con multidetectores
- TMO-ERC:** El trastorno mineral óseo asociado a la enfermedad renal crónica
- TMV:** Recambio, mineralización y volumen óseo
- VDR:** Receptor de vitamina D
- 1,25[OH]D₃:** Calcitriol
- 25(OH)D₃:** (calcidiol)

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Portada.....	I
Certificación.....	II
Autoría.....	III
Carta de autorización.....	IV
Dedicatoria.....	V
Agradecimiento.....	VI
I. Título.....	1
II. Resumen.....	2-3
Summary.....	4-5
III. Introducción.....	6-8
IV. Revisión de literatura.....	9-40
CAPÍTULO I:	
1. Trastorno mineral óseo asociado a enfermedad renal crónico.....	9
1.1. Definición de Trastorno Mineral Óseo asociado a la Enfermedad Renal Crónica.....	10
1.2 Fisiopatología de Trastorno Mineral Óseo asociada a la Enfermedad Renal Crónica	11
1.2.1 Efecto de moléculas y hormonas sobre los receptores.....	14
1.2.2 Lesiones asociadas.....	15
1.3 Diagnóstico del Trastorno mineral Óseo asociado a Enfermedad Renal Crónica.....	17
1.3.1 Alteraciones Bioquímicas.....	17

1.3.1.1 Calcio y fósforo.....	18
1.3.1.2 Producto Fosfo-cálcico.....	19
1.3.1.3 Hormona paratiroidea	20
1.3.1.4 25-(OH)-Vitamina D	20
1.3.1.5 Fosfatasa alcalina	21
1.3.1.6 Calciuria-fosfaturia.....	22
1.3.1.7 Otros marcadores del recambio óseo.....	22
1.3.1.8 Factor de crecimiento fibroblástico	22
1.3.2 Técnicas de imagen.....	23
1.3.2.1 Radiología ósea.....	23
1.3.2.2 Densitometría ósea.....	24
1.3.2.3 Alteraciones óseas.....	24
1.3.2.3.1 Indicación de biopsia ósea.....	27
1.3.3 Calcificaciones vasculares.....	28

CAPÍTULO II:

2. Tratamiento del Trastorno Mineral Óseo asociado a la enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis.....	30
2.1 Control del Fósforo.....	30
2.1.1 Dieta.....	30
2.1.2 Diálisis.....	31
2.1.3 Técnicas con alto transporte convectivo.....	32
2.1.4 Captadores del Fósforo.....	33
2.2 Control del Calcio.....	34
2.2.1 Dieta.....	34

2.2.2 Diálisis.....	35
2.3 Control de la parathormona.....	36
2.4 25(OH)D ₃ (calcidiol).....	37
2.5 Metabolitos activos y análogos de la Vitamina D.....	37
2.6 Activadores selectivos del receptor de vitamina D	37
2.7 Calcimiméticos.....	38
2.8 Asociación de calcimiméticos y metabolitos de vitamina D	39
V. MATERIALES Y MÉTODOS.....	41-43
VI. RESULTADOS.....	44-61
VII. DISCUSIÓN.....	62-66
VIII. CONCLUSIONES.....	67
IX. RECOMENDACIONES.....	68
X. BIBLIOGRAFÍA	69 -77
XI. ANEXOS.....	78-81
ÍNDICE.....	