



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

“CORRELACIÓN DE LOS VALORES DE CALCIO Y FÓSFORO CON PARATHORMONA EN LOS PACIENTES POSTDIALIZADOS DE LA UNIDAD DE HEMODIÁLISIS DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL ISIDRO AYORA DE LOJA”

Tesis previa a la obtención del título de
Licenciada en Laboratorio Clínico

AUTORA

Doria Geoconda Salto Granda

DIRECTORA

Dra. Mg.Sc. María Susana González García

LOJA – ECUADOR

2014

CERTIFICACIÓN

DRA. MG. SC.

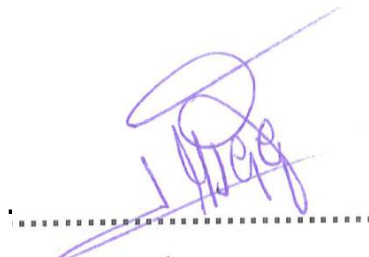
MARÍA SUSANA GONZÁLEZ GARCÍA

DOCENTE DEL ÁREA DE LA SALUD HUMANA Y DIRECTORA DE TESIS

CERTIFICO:

Que el presente trabajo de investigación, titulado: **“CORRELACIÓN DE LOS VALORES DE CALCIO Y FÓSFORO CON PARATHORMONA EN LOS PACIENTES POSTDIALIZADOS DE LA UNIDAD DE HEMODIÁLISIS DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL “ISIDRO AYORA” DE LOJA”**, para optar por el título de LICENCIADA EN LABORATORIO CLINICO, realizada por la estudiante Doria Geoconda Salto Granda, ha sido cuidadosamente revisada y dirigida de acuerdo a los reglamentos de Graduación de la Universidad Nacional de Loja y con el aval de los asesores, autorizo su presentación.

Loja, Julio del 2013



Dra. Mg. Sc. María Susana González García

DIRECTORA DE TESIS

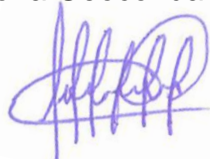
AUTORÍA

Yo, **DORIA GEOCONDA SALTO GRANDA** 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 Virtual.

Autor: Doria Geoconda Salto Granda

Firma:



Cedula: 1900396191

Fecha: 22 de abril del 2014

CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, Doria Geoconda Salto Granda declaro ser autora de la tesis titulada: **“CORRELACIÓN DE LOS VALORES DE CALCIO Y FÓSFORO CON PARATHORMONA EN LOS PACIENTES POSTDIALIZADOS DE LA UNIDAD DE HEMODIÁLISIS DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL ISIDRO AYORA DE LOJA”**, como requisito para optar al grado de: **LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO**; 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 el tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja a los veinte y dos días del mes de abril del dos mil catorce, firma la autora.

Firma:



Autor: Doria Geoconda Salto Granda

Cedula: 1900396191

Dirección: Yantzatza

Correo electrónico: doria_990@hotmail.com

Teléfono: 2300511

Celular: 0992420095

DATOS COMPLEMENTARIOS

Director de tesis: Dra. Mg. Sc. María Susana González García

Tribunal de Grado:

Lcda. Enma Flores. (Presidente)

Dra. Sandra Freire. (Vocal)

Dra. Patricia Guerrero. (Vocal)

DEDICATORIA

Esta tesis la dedico a Dios, por haberme permitido llegar a este momento tan importante.

A mi madre quien ha estado conmigo en todo momento, dándome su apoyo, consejos, dedicación y, gracias a ella, hoy puedo culminar esta etapa en mi vida.

Y a todas las personas que de cierta forma ayudaron a que cumpla con este objetivo del cual me siento feliz y orgullosa.

Gracias

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de Loja por haber sido la Institución donde recibí formación profesional basados en principios éticos y morales; y porque aquí conocí a muy buenos Docentes.

Mi mayor agradecimiento en la vida es a Dios por permitirme llegar hasta aquí, por regalarme la vida y dejarme ver el camino que aún sigue siendo largo, a mi madre por ser mi apoyo y mi pilar fundamental. A la Lic. Emma Flores por haberme guiado con sus conocimientos, por su paciencia y dedicación para que el presente trabajo tenga los mejores resultados y a mi Directora de Tesis por su valioso apoyo, por haber puesto tanto de sí para mi aprendizaje en la dirección de esta tesis.

A mis profesores por sus conocimientos impartidos, a instituciones que me facilitaron acceso a información para realizar el presente proyecto.

1. TÍTULO

**“CORRELACIÓN DE LOS VALORES DE CALCIO Y FÓSFORO CON
PARATHORMONA EN LOS PACIENTES POSTDIALIZADOS DE LA
UNIDAD DE HEMODIÁLISIS DEL HOSPITAL PROVINCIAL
GENERAL ISIDRO AYORA DE LOJA”**

2. RESUMEN

Gran parte de población latinoamericana sufre de alteraciones del metabolismo mineral probablemente, presentarán enfermedades renales crónicas no visibles clínicamente, sino cuando necesiten aplicación de terapias sustitutas, agravando su situación, lo cual, se puede prevenir con la realización de exámenes de laboratorio de bajo costo como determinaciones hormonales (TH y PTH) y minerales (calcio, fósforo, magnesio, etc.). Ecuador no es la excepción, como lo revela la Sociedad Americana de Nefrología, quien indica que aproximadamente 9% de la población sufre de algún tipo de enfermedad renal, con crecimiento del 19%. El presente estudio es descriptivo de corte transversal, realizado en 53 pacientes dializados, que cumplieron con los criterios de inclusión, a los cuales se les realizaron determinaciones hematológicas de valores de calcio, fósforo y parathormona, y que fueron comparados los valores pre y postdiálisis y se determinó la asociación estadística, llegando a las siguientes conclusiones: valores en prediálisis: calcio= 7,7 mg/dL (DS 2,04), fósforo=7,47 mg/dL (DS 2,26), parathormona= 350,76 pg/mL (DS 193,40). Valores en postdiálisis calcio= 9,75 mg/dL (DS 1,01), fósforo= 4,81 mg/dL (DS 1,63), parathormona= 279,07 pg/mL (DS 166,98). Se encontró asociación estadísticamente significativa entre Parathormona – Fósforo en los postdializados ($p= 0,0438$).

Palabras Clave: insuficiencia renal crónica, diálisis, parathormona, calcio y fósforo.

ABSTRACT

Much of Latin America's population suffers from disturbances of mineral metabolism probably present no visible chronic kidney diseases clinically, but when they need application of substitute therapies, aggravating their situation, which can be prevented by conducting laboratory tests as inexpensive hormonal (TH and PTH) and minerals (calcium, phosphorus, magnesium, etc.). Ecuador is no exception, as evidenced by the American Society of Nephrology, who said that about 9% of the population suffers from some form of kidney disease, with 19% growth. The present study is a descriptive cross sectional, conducted in 53 dialysis patients who met the inclusion criteria, to which underwent hematologic determinations of serum calcium, phosphorus and parathyroid hormone, and were compared pre-and post-dialysis values and statistical association was found, reached the following conclusions: predialysis values: calcium = 7.7 mg / dL (SD 2.04), phosphorus = 7.47 mg / dL (SD 2.26), parathormone = 350,76 pg / mL (SD 193.40). Calcium postdialysis values = 9.75 mg / dL (SD 1.01), phosphorus = 4.81 mg / dL (SD 1.63), parathormone = 279.07 pg / mL (SD 166.98). Phosphorus in postdializados ($p = 0.0438$) - statistically significant association was found between parathyroid hormone.

Keywords: chronic dialysis, parathyroid hormone, calcium and phosphorus renal failure.

3. INTRODUCCIÓN

La Insuficiencia Renal Crónica (IRC) es una enfermedad terminal que consiste en un fallo en el funcionamiento de ambos riñones, cuya actividad queda reducida en un 90%. Por ser estos órganos vitales, es necesario un tratamiento sustitutivo de diálisis o un trasplante, para que la persona afectada pueda sobrevivir. Además del Índice de mortalidad elevado en estos pacientes que al no contar con un donante se hace interminable la espera en los protocolos de trasplantes (1).

Los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica deben someterse a tratamientos no curativos, altamente invasivos, demandantes y que involucran altos costos para el paciente y su familia, a nivel físico, psicológico, social y económico. Entre los tratamientos de sustitución renal están el trasplante de riñón y la diálisis (peritoneal y hemodiálisis), los cuales deben acompañarse de una dieta estricta, toma de medicamentos y restricción de líquidos (1).

La insuficiencia renal es considerada en los países del primer mundo como una epidemia, en el Ecuador cada año se suman mil personas a la lista, de no recibir tratamiento a tiempo, el paciente corre peligro de morir. (2).

En primera instancia existe la posibilidad de que el órgano trasplantado sea rechazado, por lo que el paciente debe tomar fármacos inmunosupresores. La diálisis peritoneal, es un tratamiento ambulatorio que se lleva a cabo mediante el intercambio de solutos y agua que fluye por los capilares y el líquido de diálisis que se encuentra en la cavidad peritoneal y la hemodiálisis que se realiza a través de una máquina que filtra la sangre del paciente para extraer los desechos urémicos de la insuficiencia renal crónica terminal (2).

Esta enfermedad constituye un problema de salud pública en diferentes países de América latina, teniendo Cuba una prevalencia que coincide con los rangos internacionales con una tasa de 92 personas afectadas por cada 1000 habitantes y se vincula con las principales causas de mortalidad de la cual suma un total de 10 000 pacientes.(3).

Un estudio realizado en España en el año 2000, observa que de 5.280 pacientes que iniciaron tratamiento sustitutivo renal, 4.615 comenzaron hemodiálisis, 1.647 diálisis peritoneales y 14.739 vivían con injerto funcionando. En cuanto a las modalidades de tratamiento utilizadas el 52 por ciento recibían hemodiálisis, el 42 por ciento estaban transplantados con injerto funcionando y el 5 por ciento con diálisis peritoneal. (3).

Según el Ministerio de Salud de México, cada año se registran 100 enfermos de insuficiencia renal por cada millón de habitantes, es decir dos mil nuevos casos al año, lo que convierte a esta patología en un problema de salud pública; así mismo, la entidad tiene uno de los más altos Índices de diabetes, que es una causa importante de insuficiencia renal. (4).

El Ministerio de Salud Pública (MSP), menciona que en el Ecuador existen hasta el momento cerca de 150,000 personas diagnosticadas con alguna enfermedad aguda y crónica, cifra que equivale al 15% de los ingresos hospitalarios, El índice de pacientes con insuficiencia renal que requieren de diálisis son aproximadamente 3000, de los cuales alrededor de 700 son potenciales candidatos a un transplante renal. (5)

Las alteraciones del metabolismo mineral en la IRC como una entidad sistémica, se presentan por una o por la combinación de las siguientes manifestaciones: Anormalidades del calcio (Ca), fósforo (P), hormona paratiroidea; por lo cual es necesario un estricto control mediante la realización de exámenes de Laboratorio Clínico; por lo tanto, consciente del problema, y como estudiante de la Universidad Nacional de Loja, del Área de la Salud Humana, Carrera de Laboratorio Clínico, realicé la investigación titulada: **CORRELACIÓN DE LOS VALORES DE CALCIO Y FÓSFORO CON LA PARATHORMONA, EN LOS PACIENTES POSTDIALIZADOS DE LA UNIDAD DE HEMODIÁLISIS DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL ISIDRO AYORA DE LOJA**, en la que planteé como objetivos, determinar el calcio, fósforo y parathormona en pacientes postdializados de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Isidro Ayora, y, relacionar los resultados de los análisis de Calcio y Fósforo con la Parathormona. Para la determinación de calcio y fósforo, utilicé el equipo automatizado Cobas C311, técnicas de Roche, método colorimétrico y para la parathormona el equipo automatizado Cobas E411, test Elecsys método de radioinmunoensayo. Obteniendo los siguientes

resultados: en la prediálisis el calcio presentó una media de 7,7 mg/dL (DS= 2,04), valores altos 16,98%, valores normales 9,43%, valores bajos 73,58%. Notándose el aumento y cambio positivo de los valores después de realizar la diálisis; en la que la media fue 9,75 mg/dL (DS= 1,01); así, 35,85% presenta valores altos de calcio, 54,72% valores normales y 9,43% valores bajos.

Respecto al fósforo observamos que en la prediálisis presentó una media de 7,47 mg/dL (DS= 2,26), valores altos 90,57% y valores normales 9,43%. En este caso observamos una disminución en los valores después de la diálisis; en la que la media fue 4,81 mg/dL (DS= 1,63); así, 56,60% presenta valores altos de fósforo y 43,30% valores normales.

En la prediálisis la Parathormona presentó una media de 350,76 pg/mL (DS= 193,40), valores altos 96,23% y valores normales 3,77%. Después de realizar la diálisis; la media fue 279,07 pg/mL (DS= 166,98); valores altos 86,79% y valores normales 13,21%.

Al relacionar los niveles de Parathormona con los niveles de Calcio y Fósforo en pacientes predializados y postdializados, se observa que no existe asociación estadísticamente significativa, excepto para la relación Parathormona – Fósforo en los postdializados que si la presentan ($p= 0,0438$).

Las medias de los valores de Calcio, Fósforo y Parathormona, presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores pre y postdiálisis. Siendo para Calcio $p= 0,001$; Fósforo $p= 0,0006$; y Parathormona $p= 0,0414$.

4. REVISIÓN DE LITERATURA

RIÑÓN

Los riñones son órganos excretorios pares, de color rojizo y de forma de fréjol, situados en los flancos, entre el peritoneo y la pared posterior del abdomen. Como su localización es posterior con respecto al peritoneo de la cavidad abdominal, se dice que son órganos retroperitoneales. Se localizan entre la última vértebra torácica y la tercera vértebra lumbar, allí están protegidos en forma parcial por la undécima y duodécima costilla. El riñón derecho está un poco descendido que el izquierdo porque el hígado ocupa un espacio considerable en el lado derecho por encima del riñón. El riñón típico de un adulto mide 10-12 cm de largo, 5-7 cm de ancho y 3 cm de espesor y pesa de 135-150 gramos. Cada riñón está rodeado por dos capas de grasa (perirrenal y pararrenal) que ayudan a protegerlos. (6)

Los riñones están irrigados por las arterias renales que se subdividen en ramas cada vez más delgadas hasta llegar a unas estructuras microscópicas llamadas nefronas, que son las unidades funcionales del riñón. Una parte de cada nefrona actúa como un filtro y hay alrededor de un millón de ellas en cada riñón. Los riñones a pesar de ser tan pequeños, procesan y purifican toda la sangre cada 50 minutos; filtran alrededor de 180 litros de líquido al día, de los cuales sólo se eliminan 1.5 litros en forma de orina. Aunque representan menos del 0.5% del peso corporal, contienen más de 2 millones de nefronas formadas por microscópicos filtros y túbulos que abarcarían más de 80 km si se extendieran uno a continuación del otro. (4)

Dentro de cada nefrona se separan las sustancias nocivas de las útiles; los desechos son transportados a una cavidad en forma de embudo, la pelvis renal, de donde pasan a los uréteres, dos conductos largos que llegan a la vejiga. La mayor parte del líquido filtrado que ha pasado a través de la nefrona, se reabsorbe en los capilares que contiene llevando una carga balanceada de compuestos útiles. Como los riñones son órganos vitales, si fallan tienen que ser sustituidos por un aparato de diálisis. (5)

Función de los riñones

Los riñones desempeñan las siguientes funciones:

- a) **Regulación de la composición iónica de la sangre:** ayudan a regular los niveles plasmáticos de diversos iones, en especial sodio (Na^+), potasio (K^+), calcio (Ca^{2+}), cloruro (Cl^-), y fosfato (PO_4^{3-}).
- b) **Regulación del pH sanguíneo:** excretan una cantidad variable de iones hidrógeno (H^+) hacia la orina y conservan los iones bicarbonato (HCO_3^-), que son importantes para amortiguar los H^+ de la sangre.
- c) **Regulación del volumen plasmático:** conservando o eliminando agua en la orina. Un aumento del volumen plasmático aumenta la presión arterial; un descenso del volumen plasmático disminuye la presión arterial.
- d) **Regulación de la presión arterial:** secretando la enzima renina, que activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona. El aumento de la renina ocasiona un ascenso en la presión arterial.
- e) **Mantenimiento de la osmolaridad sanguínea:** regulando por separado la pérdida de agua y la pérdida de solutos en la orina, los riñones mantienen la osmolaridad sanguínea relativamente constante.
- f) **Producción de hormonas:** producen dos hormonas: El calcitriol, la forma activa de la vitamina D, que ayuda a regular la homeostasis del calcio, y la eritropoyetina que estimula la producción de glóbulos rojos.
- g) **Regulación de la concentración de la glucosa sanguínea:** como el hígado, los riñones pueden usar el aminoácido glutamina para la gluconeogénesis, la síntesis de nuevas moléculas de glucosa, y luego liberar glucosa a la sangre para mantener su nivel normal.
- h) **Excreción de desechos y sustancias extrañas:** mediante la formación de orina los riñones excretan **desechos**, sustancias que no tienen una función útil en el organismo. Algunos de los desechos secretados con la orina son el producto de reacciones metabólicas en el organismo, como el amoníaco y la urea de la desaminación de los aminoácidos; la bilirrubina del catabolismo de la hemoglobina; la creatinina de la degradación de fosfocreatina en las fibras musculares, y el ácido úrico del catabolismo de los ácidos nucleicos. (6)

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (IRC)

La insuficiencia renal es la disminución o el cese de la filtración glomerular. En la insuficiencia renal aguda (IRA), los riñones dejan de funcionar en forma abrupta por completo (o casi por completo). La principal característica de la IRA es la supresión del flujo urinario, que por lo general se manifiesta por oliguria

(diuresis diaria de 50 a 250 mL) o anuria (diuresis diaria menor a 50 mL). Las causas comprenden hipovolemia, descenso del gasto cardiaco, lesión de los túbulos renales, cálculos renales, medios de contraste utilizados para visualizar los vasos sanguíneos en angiografías, antiinflamatorios no esteroides y algunos antibióticos. También es frecuente en pacientes afectados por enfermedades graves o traumatismos masivos; en estos casos puede relacionarse con una falla orgánica más generalizada conocida como síndrome de disfunción multiorgánica (MODS). (6,7)

En la insuficiencia renal crónica (IRC) o fallo crónico, la función de los riñones va disminuyendo de manera progresiva e irreversible, a lo largo de meses y en la mayoría de los casos años, hasta provocar la llamada Insuficiencia Renal Crónica Terminal, definida como un funcionamiento renal inferior al 10% (Klahr, 1996). Los primeros síntomas no suelen aparecer hasta que se ha perdido aproximadamente el 50% de la función renal. Cuando se realiza una exploración aparece una elevada presión arterial, altas concentraciones de sodio, potasio, urea en orina, y niveles elevados de creatinina en sangre. Todos los sistemas del organismo pueden verse afectados por este cuadro, denominado síndrome urémico o uremia, cuyos síntomas y signos son: náuseas, vómitos, gastritis, hemorragias digestivas, halitosis, hipertensión, dolor de cabeza, fatiga, pericarditis, anemia, edema, prurito, problemas óseos, temblores, etc. Cuando la función renal está por debajo del 30% se controla el desarrollo de la enfermedad con una dieta baja en proteínas y se palian los síntomas del síndrome urémico con fármacos, y cuando la función decrece hasta el 10% es necesario el tratamiento dialítico. (7, 8,9)

a) **Alteraciones electrolíticas**

El riñón y el intestino participan de manera importante en la regulación de la concentración sérica de calcio ionizado (Ca^{2+}) y fosfato (PO_4^{3-}). Ante la función renal decreciente y la aparición de nefritis tubulointersticial, la expresión de la hidroxilasa 1alfa en el túbulo proximal se reduce, y disminuyen las concentraciones de absorción de calcitriol y Ca^{2+} en el intestino. La pérdida de masa de nefronas ante la insuficiencia renal progresiva también disminuyen de manera gradual la excreción de PO_4^{3-} y Ca^{2+} , y las elevaciones del PO_4^{3-} en el suero abaten aún más las concentraciones séricas de Ca^{2+} , lo que genera una secreción sostenida de

hormona paratiroidea. Los incrementos no regulados de las concentraciones de hormona paratiroidea inducen la movilización del Ca^{2+} a partir del hueso, la precipitación de Ca^{2+} y PO_4^{3-} en los tejidos vasculares, el remodelamiento anormal del hueso, la disminución de la resorción tubular de bicarbonato y el aumento de la excreción renal de PO_4^{3-} . Si bien las concentraciones séricas altas de hormona paratiroidea mantienen al inicio la concentración sérica de PO_4^{3-} cerca de lo normal, ante la destrucción progresiva de nefronas la capacidad de excreción de PO_4^{3-} del riñón se sobrepasa, el PO_4^{3-} del suero se eleva y el hueso se desmineraliza en forma progresiva por efecto del hiperparatiroidismo secundario.(10)

b) Manifestaciones cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la causa principal de morbilidad y mortalidad en los sujetos que padecen IRC. Se encuentra hipertensión arterial, hasta en el 80 por ciento de los pacientes con insuficiencia renal crónica Terminal, debida a la retención hidrosalina, aunque también está implicada una situación de hiperreninemia.

En fases terminales de la insuficiencia renal pueden aparecer episodios de insuficiencia cardiaca congestiva y de pericarditis urémica. (7,10)

c) Alteraciones gastrointestinales

Un signo característico es el hedor urémico, olor amoniacal producido por los metabolitos nitrogenados en la saliva, que con frecuencia se acompaña de una sensación metálica desagradable. En individuos urémicos pueden surgir complicaciones en cualquier parte del aparato gastrointestinal como gastritis, enfermedad péptica y ulceraciones de la mucosa y culminar a veces en dolor abdominal, náusea, vómito y hemorragia gastrointestinal. (7,10)

d) Alteraciones hematológicas

Un signo precoz en la evolución de una insuficiencia renal crónica es la anemia, causada en gran parte por déficit de eritropoyetina (hormona sintetizada en el riñón y que promueve la generación de glóbulos rojos), aunque también influyen otros factores como pérdidas gástricas, disminución de la vida media de los glóbulos rojos por la misma uremia, desnutrición o déficit de hierro. En los leucocitos se produce una alteración en su función, provocando un cierto grado de inmunodeficiencia. En cuanto a la coagulación, existe una alteración en la función plaquetaria que se

manifiesta con una mayor facilidad para el sangrado, equimosis y menorragia. (7,10)

d.1) Anemia

Es una de las manifestaciones más características de la insuficiencia renal crónica. Su origen es multifactorial, destacando la pérdida de la función renal, que reduce la vida media de los hematíes, y la disminución de la capacidad de la médula ósea para fabricarlos por la disminución de la producción renal de eritropoyetina.

Cuando un enfermo recibe un trasplante renal, su hematocrito se normaliza en un período de 40-60 días. La eritropoyetina producida por el riñón sano aumenta significativamente y produce un incremento progresivo de la formación de hematíes por parte de la médula ósea; el hematocrito va aumentando y, cuando alcanza un 32-33%, la producción de eritropoyetina desciende hasta cifras normales que son suficientes para que el hematocrito continúe elevándose hasta alcanzar su valor normal. (7,10)

e) Alteraciones neurológicas

Se presentan anomalías del sistema nervioso central y periférico, así como otras en la estructura y la función de los músculos. Es típica la aparición de la encefalopatía urémica, que se manifiesta como una alteración cognitiva que va desde una dificultad para concentrarse hasta el coma profundo. También puede aparecer una polineuropatía que al principio es sensitiva pero que, si avanza, se hace también motora. El síndrome de piernas inquietas (necesidad imperiosa de mover las piernas en reposo y que se acentúa por la noche) es una manifestación sensitiva, así como la pérdida de sensibilidad o el propio dolor en extremidades. (10,11)

f) Alteraciones óseas

Los principales trastornos de las osteopatías se clasifican en los que se acompañan de un gran recambio óseo con mayores concentraciones de parathormona (incluida la osteítis fibrosa quística) y el recambio óseo reducido, con concentraciones menores o de parathormona normales (osteopatía adinámica y osteomalacia). Se presentan dolores óseos, deformidades (reabsorción de falanges distales en dedos), fracturas y

retraso del crecimiento en niños; tumores pardos y síndromes raros de compresión causados por estos tumores. (10)

Diagnóstico de enfermedad renal:

Un aspecto importante en la evaluación del paciente con enfermedad renal es conocer la duración de la enfermedad, para realizar el diagnóstico diferencial con precisión. Habitualmente, cuando la elevación de productos nitrogenados o bien las alteraciones en los parámetros urinarios se desarrollan en el plazo de horas o días, se está ante un proceso agudo; si la evidencia de enfermedad renal se extiende a varias semanas, representa un proceso rápidamente progresivo (subagudo) y, por último, cuando es conocido desde meses o años llevará un curso crónico, pero que puede asociarse con exacerbaciones agudas (12).

La necesidad de diálisis, el antecedente de hipertensión y los niveles más elevados de creatinina sérica son factores predictores independientes de escasa recuperación renal. Por todo ello, ante un paciente con elevación de los productos nitrogenados en sangre, la primera pregunta que se debe plantear, es si se encuentra ante un caso de insuficiencia renal crónica (IRC) o de Fallo renal agudo (FRA) (12).

Inicialmente, se debe averiguar la posible existencia de controles analíticos previos de la función renal obtenidos en controles rutinarios, o bien por procesos patológicos anteriores, que permitan conocer si el deterioro actual es agudo o crónico, así como conocer antecedentes personales o familiares de enfermedad renal u otras enfermedades sistémicas con afectación renal frecuente (p. ej., diabetes). Por otro lado, los controles analíticos posteriores serán muy orientativos: en casos de FRA el incremento diario de la creatinina sérica debe ser mayor a 0,3 mg/dl/día, mientras que en la insuficiencia renal crónica los valores de creatinina continuarán siendo constantes (12).

En ausencia de datos previos de la función renal, la existencia de síntomas como anorexia, astenia, calambres, náuseas, vómitos matutinos, poliuria, nicturia, etc., de larga evolución, orientan hacia un proceso crónico. El tinte urocromo prácticamente descarta el FRA. La anemia bien tolerada, la hipocalcemia, la hiperfosforemia y la acidosis metabólica no justificada por otros motivos indican habitualmente un proceso crónico, aunque no hay que

olvidar que estas alteraciones analíticas también pueden observarse en un paciente con FRA (12).

Con todas las consideraciones previas, para la distinción entre enfermedad renal aguda o crónica, se necesita del apoyo de otras pruebas complementarias, así como de la observación de la evolución clínica del paciente (12).

CALCIO

Es el quinto elemento más común y el catión más prevalente del cuerpo humano. Un individuo sano contiene de 1 a 1,3 Kg de calcio, el 99% en forma de hidroxapatita en el esqueleto. El resto (1%) está en el líquido extracelular y los tejidos blandos. Además menos del 1% del contenido esquelético está en forma fluida y se intercambia libremente con el líquido extracelular. (13) El calcio (Ca) existe dentro de la sangre en forma libre (calcio ionizado) y ligado a la fracción albúmina. El Ca sérico habitual, mide ambas formas. El Ca interviene en la activación de los factores IX- X-II y VII. Los niveles de Ca están aumentados en el hiperparatiroidismo y disminuidos en la hiperfosfatemia por insuficiencia renal, Deficiencia de Vitamina D, etc. (14).

Funciones del calcio en el organismo

Además de la importancia obvia en la mineralización del hueso, el calcio tiene un papel en procesos fisiológicos de sustancial importancia para la vida como: la coagulación sanguínea, la transmisión neuronal, la actividad enzimática, el mantenimiento del tono normal y la excitabilidad del músculo esquelético y el miocárdico. El calcio también está implicado en la síntesis glandular y la regulación de las glándulas exocrinas y endocrinas, así como la preservación de la membrana en integridad y permeabilidad, particularmente en el intercambio sodio y potasio. (13,15)

Estas son funciones vitales, las cuales justifican que el organismo se proporcione, a sí mismo, un nivel constante de calcio en la sangre y niveles constantes para la concentración de calcio en las células. (15) Debido a ello cuando la concentración de calcio ionizado disminuye, la hormona paratiroidea (PTH) nota el cambio por medio de un sensor en la membrana para el calcio y se secreta la PTH inmediatamente, la misma que actúa en el hueso liberando calcio al líquido extracelular. Por consiguiente, una deficiencia crónica de calcio conduce a una pérdida de masa ósea. (13,15)

Es conocido que sin vitamina D, el intestino no puede absorber adecuadamente el calcio de la alimentación y/o de los suplementos de calcio. Sin embargo, es muy importante mencionar que la vitamina D es aportada no solamente en la alimentación, o junto con suplementos nutricionales, sino que también es sintetizada en la piel, a partir de los rayos ultravioleta del sol. Por lo tanto, una persona que recibe suficientes cantidades de rayos solares, está en capacidad de sintetizar suficiente cantidad de vitamina D, en función de asegurar una absorción, de cantidades óptimas de calcio a partir del intestino. (12)

Aporte de calcio en la insuficiencia renal crónica

La alteración del metabolismo calcio-fósforo en la insuficiencia renal crónica es uno de los campos de la nefrología que ha experimentado más cambios en lo que se refiere a conceptos teóricos, repercusión clínica y objetivos del tratamiento. Las sucesivas opiniones, muchas veces totalmente divergentes con las previas, y a veces defendidas con gran énfasis por los mismos autores, siempre han coincidido con la aparición en el mercado de nuevas medidas terapéuticas. (16)

Mientras que la retención de fósforo y la importancia de su control son conceptos que han permanecido inalterables desde su planteamiento hace más de cuatro décadas, las opiniones sobre el balance de calcio en la insuficiencia renal crónica han sido menos uniformes e incluso controvertidas. En algunas publicaciones se resaltaba que estos enfermos tenían un balance negativo de calcio por disminución de su absorción intestinal dependiente de la vitamina D, y que la malabsorción de calcio era una de las causas del hiperparatiroidismo secundario. En libro clásico de D.S. David sobre este tópico, publicado en 1977, se indica que para la prevención y tratamiento del hiperparatiroidismo secundario es necesario corregir el balance negativo de calcio mediante uno de estos tres procedimientos: con suplementos de calcio en la dieta para favorecer su absorción pasiva (que es gradiente dependiente), con la administración de vitamina D para corregir la malabsorción de calcio, o en el enfermo dializado mediante la transferencia de calcio durante la diálisis utilizando una concentración del calcio en el baño igual o superior a 6 mg/dL (3 mEq/L). El autor recomienda comenzar el tratamiento en las fases iniciales de la insuficiencia renal crónica con la administración de sales alcalinas de calcio

que aportan dicho elemento y previenen la retención de fósforo por su efecto quelante sobre el mismo. La dosis oral de calcio necesaria para equilibrar el balance aumenta conforme progresa la insuficiencia renal y depende de la adopción o no de las otras dos medidas (el uso de los análogos de la vitamina D y la concentración de calcio en el baño si el enfermo está ya siendo tratado con diálisis). (16)

La hipótesis de la existencia de un balance negativo de calcio y la necesidad de su corrección para prevenir el desarrollo del hiperparatiroidismo secundario, fue perdiendo relevancia coincidiendo con la atención prestada a la aparición y progresión de las calcificaciones vasculares. En las revisiones actuales sobre la patogenia de las alteraciones del metabolismo mineral en la insuficiencia renal crónica, no se incluye la malabsorción de calcio entre los factores que propician la aparición del hiperparatiroidismo secundario. Incluso hay autores que consideran que en la insuficiencia renal crónica el balance de calcio no solamente no es negativo sino que tiende a ser positivo porque la disminución de la excreción urinaria de calcio compensa la reducción de su absorción intestinal. De acuerdo con este planteamiento, la ingesta de calcio debe ser controlada ya que su retención podría contribuir a la aparición de calcificaciones vasculares. (16)

El Grupo de Trabajo de la Guía nefrológica [Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)], referente al Metabolismo y Enfermedad del Hueso en la Insuficiencia Renal Crónica, se muestra partidario de la teoría del balance positivo de calcio y del control de su aporte oral para prevenir la retención del mismo; de tal manera que aconseja reducir el aporte oral de calcio hasta un máximo de 2000 mg/día (500 mg/día como contenido de la dieta y 1500 mg/día como contenido en quelantes cálcicos de fósforo). Este mismo criterio es adoptado por las Guías de la Sociedad Española de Nefrología recientemente publicadas. En todas estas Guías Clínicas la indicación de la administración oral de sales de calcio queda circunscrita a su acción quelante de fósforo y en ningún momento se considera su empleo como suplemento oral de calcio. (16)

Hay que destacar que la limitación del aporte oral de calcio no es universalmente compartida y es motivo de controversia. Friedman y los nefrólogos de la escuela de Amiens consideran que las pruebas que relacionan los aportes orales de calcio con las calcificaciones vasculares son poco

consistentes y defienden el uso de quelantes cálcicos en dosis superiores al límite aconsejado por las Guías. Un estudio experimental reciente demuestra que los suplementos de carbonato cálcico no solo no aumentan sino que disminuyen las calcificaciones vasculares en un modelo de insuficiencia renal crónica inducida en ratones con deficiencia de apolipoproteína. (17, 18)

Independientemente de la controversia sobre el balance de calcio en la insuficiencia renal crónica y su posible influencia en la aparición de calcificaciones vasculares, el problema práctico reside en reconocer si es posible controlar el hiperparatiroidismo secundario sin administrar un aporte de calcio, tal como sugirió David hace más de 30 años. Habrá pocos enfermos dializados que no estén recibiendo suplementos orales de calcio, o análogos de la vitamina D o utilicen una concentración de calcio en la solución de diálisis igual o superior a 3 mEq/L. Las tres medidas proporcionan un aporte de calcio al organismo y aumentan su concentración en sangre, pero da la sensación que a la comunidad científica solo le preocupa el suplemento oral ya que es el único aporte de calcio que está sometido a control. No existe ningún procedimiento sencillo y fiable que indique cual es el aporte de calcio proporcionado por cada uno de los procedimientos anteriores, ni qué parte de esa carga de calcio se deposita en el hueso o en tejidos extraóseos. La concentración de calcio en sangre no da la medida del balance de calcio, pero es el único parámetro de que se dispone para ajuste de los distintos tratamientos. Además, la experiencia cotidiana indica que la reducción de la ingesta oral de sales de calcio a las dosis recomendadas en las Guías Clínicas, en enfermos tratados o no con calciomiméticos, debe contrarrestarse con la administración de análogos de la vitamina D o con una concentración de calcio en el baño de diálisis igual o superior a 3 mEq/L, si se quiere prevenir la hipocalcemia y controlar la síntesis y secreción de PTH. No se debe olvidar que hay estudios experimentales que sugieren que la vitamina D, puede inducir “per se” calcificaciones vasculares, y han relacionado la progresión de las calcificaciones vasculares con el calcio transferido en cada sesión de hemodiálisis cuando se utiliza un baño con una concentración de calcio de 3 mEq/l; y que el hiperparatiroidismo también es uno de los factores implicados en el depósito de calcio en la pared del vaso. (17,18)

En 1989 Slatopolsky publicó que la administración de altas dosis de una sal alcalina de calcio asociada a una concentración de calcio en el baño de diálisis de 2.5 mEq/L, sin análogos de la vitamina D, permite controlar en muchos enfermos las concentraciones séricas de fósforo y de Parathormona (PTH) con poco riesgo de provocar hipercalcemia. Ésta es la pauta básica de tratamiento de las alteraciones del metabolismo fosfocálcico que se aplica en las Unidades de Hemodiálisis desde 1993, con un aporte oral medio de calcio de 3,5 g/día. Si no se consigue con la pauta previa un control adecuado de las concentraciones séricas de fósforo o de PTH, se asocia respectivamente con otros quelantes de fósforo o un calciomimético. Los análogos de la vitamina D quedan reservados al tercer escalón terapéutico tras el calciomimético, en caso de hipocalcemia no controlable con suplementos orales de calcio o persistencia de hiperparatiroidismo con concentraciones de calcio y fósforo en rango normal. (19)

Regulación del calcio en el organismo

La práctica clínica indica que el control del hiperparatiroidismo secundario de la insuficiencia renal crónica exige un aporte de calcio con uno de los tres procedimientos indicados por David en 1977. Si se demostrara que el aporte de calcio es una de las causas de las calcificaciones vasculares, habría que determinar si este factor contribuye más al depósito de calcio en la pared vascular que el hiperparatiroidismo descontrolado, y habría que establecer además cuál de las formas de administración de calcio es menos nociva: si los suplementos orales, el aumento de la absorción intestinal proporcionada por los análogos de la vitamina D o la transferencia de calcio directamente a la sangre en la sesión de diálisis. Mientras tanto, se prefiere seguir utilizando la pauta propuesta por Slatopolsky. (19, 20, 22)

De los 1100 gramos de calcio que hay en el organismo, aproximadamente el 99% se encuentra almacenado en el hueso y el 1% restante (11 g) se encuentra repartido entre el líquido extracelular (LEC) y el líquido intracelular (LIC). De estos 11 gramos en el LEC tenemos 900 mg (22,5 mmol) (8,2 % del calcio no óseo) de los que 500 mg (12,5 mmol) se encuentran en el plasma y el resto en el líquido intersticial (10 mmol). Los otros 10,1 g de calcio (91,8 % del calcio no óseo) se encuentran en el compartimento intracelular. En el citosol la cantidad de calcio libre es mínima (en el orden de 10^{-7} M) en condiciones de

reposo celular, dado que actúa como segundo mensajero. Por tanto, el calcio citosólico se encuentra como calcio secuestrado en el retículo endoplásmico y mitocondrias ($0,2 \times 10^{-4}$ M) y unido a proteínas ligando ($1,5 \times 10^{-3}$ M). (21, 22)

Del calcio plasmático, el 55% se encuentra en forma difusible, es decir libre y formando complejos con el citrato, bicarbonato, etc., y un 45% en forma no difusible, unido a distintas proteínas donde destaca por su concentración la albúmina. Por otra parte la ionización de estas proteínas va a determinar la proporción entre el calcio unido y el calcio libre. Esta ionización depende del pH plasmático de forma que si este pH disminuye (más ácido) disminuye la capacidad fijadora de la albúmina con respecto al calcio. (21, 22)

La concentración del ion calcio en sangre (**calcemia**) es constante y se encuentra controlada por mecanismos homeostáticos. La ingesta mínima de calcio se recomienda que sea de unos 800 mg/día. Del ingerido, el sistema digestivo es capaz de absorber el 30% en el duodeno y yeyuno, absorción que se ve reducida por la presencia de fitatos y oxalatos y la propia cantidad de calcio ingerido (relación inversa). Un escaso porcentaje se absorbe por difusión simple, paracelular y no saturable, y la mayor parte mediante un proceso de absorción transcelular fisiológicamente regulado por la vitamina D, que estimula su paso tanto mediante acciones genómicas (síntesis de proteínas transportadoras) como no genómicas. (22, 23)

El riñón en su proceso continuo de depuración plasmática y bajo el control del calcitriol y la PTH, elimina por la orina una parte del calcio, que junto con las pérdidas producidas en el sudor y las contenidas en las secreciones gastrointestinales, determinan la salida total de este ion. El 70% del calcio ultrafiltrado se reabsorbe en el túbulo proximal, a nivel intercelular, condicionado por diferencias de concentración y de potencial y mediante transporte celular activo (ATPasa magnesio dependiente e intercambio $\text{Ca}^{++}/\text{Na}^{+}$). El 20% del calcio filtrado es reabsorbido en el asa de Henle por diferencias de potencial subsecuentes a la acción de la bomba $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$ e intercambio $\text{Ca}^{++}/\text{Na}^{+}$. Los diuréticos que actúan sobre el asa de Henle, disminuyen la reabsorción de calcio al disminuir el potencial positivo intraluminal. Tanto en el túbulo proximal como en la rama ascendente gruesa del Asa de Henle, esta reabsorción es independiente a hormonas. En el túbulo contorneado distal se reabsorbe aproximadamente un 8% del calcio filtrado de

forma activa, siendo el segmento donde se produce la mayor regulación de la excreción de calcio. Al final solo se excreta menos del 2% del calcio filtrado. En total se reabsorbe entre un 98% a un 99% del calcio filtrado al día. (22,23)

Además de este control en la entrada y salida del sistema, existe un ajuste de los niveles plasmáticos determinado por la regulación hormonal en el intercambio entre el plasma y el hueso. En el hueso existe un almacenamiento estable en forma de hidroxapatita que forma parte de la estructura ósea o esquelética. Además existe un almacenamiento menos estable o intercambiable en equilibrio con el plasma formado por el líquido intersticial que baña a los osteoblastos y osteoclastos y forma parte de los canalículos existentes entre las lagunas ocupadas por éstos. En estos canalículos hay una concentración de calcio y fósforo procedente de la actividad osteoclástica responsable de la continua remodelación ósea. (22, 23)

Métodos analíticos para determinación del calcio

Aunque se han descrito muchos procedimientos para la determinación del calcio total o sérico, sólo tres métodos se emplean habitualmente:

1) Análisis colorimétrico con indicadores metalocrómicos: el calcio total se mide más habitualmente con espectrofotometría al determinar los complejos coloreados cuando varios indicadores metalocrómicos se unen al calcio. El complejo ortocresolftaleína (CPC) es uno de los más empleados. El CPC se une al calcio para formar un color rojo en una solución alcalina, que se mide cerca de los 580 nm. La interferencia con iones de magnesio se reduce con la adición de 8-hidroxiquinolina. El reactivo estable exige una gran especificidad para el calcio en un pH levemente ácido.

2) Marcado de calcio fluorescente en unión del ácido etilendiaminotetraacético (EDTA): la calceína forma un complejo fluorescente con el calcio en una solución alcalina, que es estimulada a los 490 nm y emite a 520 nm. La titulación de los complejos fluorescentes con EDTA hasta un punto final permite la determinación de la concentración de calcio.

3) La absorción atómica espectrométrica (AAE): la absorción atómica espectrométrica es un método que muy pocos laboratorios continúan utilizando por lo complejo y costoso. Las muestras son diluidas con HCl de lantano para reducir las interferencias de proteínas, iones inorgánicos e inorgánicos. Los átomos básicos de calcio se determinan por la absorción de la luz hendida

(422,7 nm) tras la aspiración de la muestra diluida en una llama de acetileno. El estroncio puede ser incluido como estándar para corregir las fluctuaciones de la llama y la tasa de atomización. (13)

Método analítico colorimétrico según Schwarzenbach para la determinación de calcio:

Fundamento: en condiciones alcalinas, los iones de calcio reaccionan con la o-cresolftaleína complexona (o-CPC) formando un complejo de color violeta. La adición de beta-hidroxiquinolina previene interferencias debidas al magnesio y al hierro.



La intensidad cromática del complejo formado es directamente proporcional a la concentración de calcio y se mide fotométricamente. (24)

Valores referenciales: 8,5-10,2 mg/dL. (25)

Correlación clínico - patológica: los niveles séricos de calcio son muy constantes y su alteración amerita un examen clínico exhaustivo.

Valores de calcio aumentados (hipercalcemia): se presentan en el hiperparatiroidismo primario y las neoplasias, que suman del 80% a 90% de todos los casos de hipercalcemia. Causas menos frecuentes son: insuficiencia renal, enfermedades endocrinas, intoxicación por vitamina A y D, tratamiento con litio, síndrome leche-alcalinos, inmovilización y la hipercalcemia hipercalcúrica de origen familiar. (13 ,14)

Hiperparatiroidismo primario (PHPT): se caracteriza por la secreción excesiva de PTH en ausencia de estímulo apropiado, lo que provoca una alteración generalizada en el metabolismo del calcio, fosfato y huesos; además es hipofosfatémica debido a la diuresis aumentada del fósforo por la PTH y se acompaña frecuentemente de una acidosis leve debido a la disminución de la absorción del bicarbonato por el riñón. La hipercalcemia se atribuye a: 1) acción directa de la PTH sobre el hueso, causando aumento de reabsorción; 2) la absorción renal activada por la PTH; y 3) el incremento de la biosíntesis renal de la vitamina D₃, que incrementa la absorción intestinal del calcio. Los síntomas iniciales en los pacientes con PHPT son: nefrolitiasis recurrente, estreñimiento mantenido, depresión, disfunción neuromuscular, pancreatitis crónica recurrente, úlcera péptica y, menos frecuentemente, osteopenia

prematura (Defros, 1993). La única manifestación ósea es la osteítis fibrosa quística. (13, 14)

Hiperparatiroidismo secundario: se produce cuando existe resistencia a la acción de la PTH, como en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), déficit de vitamina D y pseudohipoparatiroidismo. En los pacientes con IRC hay una tendencia inicial a la hipocalcemia secundaria a la retención de fósforo, así como a una disminución en la producción de vitamina D en el riñón. Este descenso de vitamina D causa una respuesta disminuida del esqueleto a la PTH, disminución de calcio del intestino e hiperplasia de la glándula paratiroidea. La clínica inicial de estos pacientes incluye calcio bajo a normal e hiperfosfatemia. Más tarde en los casos de hiperparatiroidismo secundario grave hay hipercalcemia e hiperfosfatemia. Además el dolor óseo, la calcificación ectópica y el prurito pueden observarse. (13, 14)

Valores disminuidos de calcio o hipocalcemia: La hipocalcemia crónica se manifiesta con presentaciones neuromusculares y neurológicas que incluyen espasmos musculares, espasmos carpopodades, parestesias periféricas y periorales, arritmias cardíacas y en casos severos espasmos laríngeos y convulsiones. Hay muchas causas de hipocalcemia que pueden ser divididas en tres grandes categorías: 1) deficiencias de la producción de PTH o de su secreción; 2) resistencia a la acción de la PTH; 3) deficiencia de la vitamina D, y 4) deficiencias en la mineralización ósea con metabolismo de la vitamina D y PTH normales. Las causas más frecuentes de hipocalcemia son: insuficiencia renal crónica, hipomagnesemia, hipoparatiroidismo, pseudohipoparatiroidismo, déficit de vitamina D y pancreatitis aguda. (13, 14)

REACTIVOS Y TÉCNICA (Ver ANEXO 5)

FÓSFORO

El fósforo, es un importante mineral necesario para el buen funcionamiento del organismo; el contenido de fósforo total en el cuerpo en sujetos normales es de alrededor de 700 gramos, de esta cantidad cerca del 85% está en el esqueleto y el 15% restante se encuentra distribuido en el líquido extracelular y tejidos blandos. El esqueleto contiene principalmente fosfato inorgánico, mientras que en los tejidos blandos es orgánico. (6,13)

En la sangre, el fosfato orgánico se encuentra fundamentalmente en las células; el plasma contiene sobre todo fosfato inorgánico, que se encuentra

como dos formas aniónicas: divalente (HPO_4^{2-}) y monovalente (H_2PO_4^-). El cociente $\text{H}_2\text{PO}_4^- : \text{HPO}_4^{2-}$ es pH dependiente y varía de 1:1 en acidosis; 1:4 con pH 7,4 y 1:9 en alcalosis. Aproximadamente el 10% del fósforo del suero está unido a proteínas; el 35% está unido a sodio, calcio y magnesio; y el 55% restante está libre. Solo el fósforo inorgánico se mide de forma habitual. (6,13)

Funciones del fósforo en el organismo

Además de su papel en el esqueleto, el fósforo es importante para funciones intracelulares y extracelulares. Es un constituyente importante de los ácidos nucleicos, fosfolípidos y fosfoproteínas. Forma compuestos altamente energéticos (ATP) y cofactores (NADP) y participa en el metabolismo intermediario y en varios sistemas enzimáticos (adenilato ciclasa). El fósforo es necesario para la contracción muscular, función neurobiológica, transporte electrolítico y transporte de oxígeno con la hemoglobina. (6,13)

Homeostasis del fósforo

El fósforo está presente en casi todas las comidas. La dosis media de los adultos diaria está entre 800 mg y 1400 mg, la mayoría procede de la leche y sus derivados, cereales, huevos y carne. Cerca del 60% al 80% del fosfato ingerido se absorbe en el intestino, fundamentalmente por transporte pasivo. Sin embargo, hay también un proceso activo dependiente de la energía que se estimula por la $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$. El fósforo se filtra libremente en el glomérulo. Más del 80% del fósforo filtrado se reabsorbe en el túbulo proximal y una pequeña cantidad en el distal. La reabsorción proximal se produce por el transporte pasivo acoplado al sodio (cotransporte Na-P). Este cotransporte se regula fundamentalmente por la toma de fósforo y la PTH. La restricción dietética del fósforo aumenta la reabsorción y la ingesta la frena. La PTH induce fosfaturia por inhibición del cotransporte Na-P. El efecto es inducido fundamentalmente en el túbulo proximal. La hormona se une a receptores específicos en la membrana basal lateral dando lugar a la activación de dos vías (la adenilato-ciclasa/AMPcíclico/proteína-cinasa A y la de la fosfolipasa C/calcioproteína-cinasa C) ambas están implicadas en la inhibición del cotransporte Na-P (Bellorin-Font, 1990). (13)

Fósforo en pacientes renales

El fosfato refuerza los huesos, se almacena en ellos y está presente en la sangre. Los riñones normales ayudan a conservar la cantidad correcta de fosfato en la sangre; cuando los estos fallan, el fosfato se acumula en la sangre. (16)

Los niveles normales de fosfato en la sangre son 2,7 mg/dL - 4,5 mg/dL (13, 28). En los pacientes renales, los niveles de fosfato pueden ser mayores de 6,4 mg/dL. Los niveles elevados de fosfato pueden ocasionar prurito grave, que puede ser muy incómodo; además, significan niveles bajos de calcio, que debilitan los huesos. (16)

Por desgracia, los fosfatos no se eliminan fácilmente por diálisis. Para mantener los niveles de fosfato bajos, las personas con insuficiencia renal deben seguir una dieta saludable y, en particular, evitar alimentos ricos en fosfato como los productos lácteos, nueces y carne. (16)

Métodos analíticos para determinación del fósforo

Los métodos más empleados para la determinación del fosfato inorgánico son reacciones del fosfato con molibdato de amonio para dar un complejo de fosfomolibdato. La medición directa ultravioleta (UV) del complejo incoloro con absorción a 340 nm, se ha adoptado en la mayoría de los medidores automáticos. Otra posibilidad es reducir el complejo de fosfomolibdato mediante un agente ácido aminonaftolsulfónico, ácido ascórbico, sulfato de metil-p-aminofenol, sulfato ferroso, para producir azul de molibdeno, que puede medirse a 600 nm-700 nm. La formación del complejo fosfomolibdeno es dependiente de pH y la tasa de formación viene influenciada por la concentración proteínica. La medición de los complejos no reducidos tiene las ventajas de ser simple, rápida y estable. Se ha descrito un método enzimático en el que el fósforo es llevado por distintas reacciones enzimáticas, catalizadas por la glucógeno-fosforilasa, la fosfoglucomutasa y la glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD). El ácido nicotinamida-adenín-dinucleótido-fosfato (NADPH) producido puede ser medido fluorométricamente o por espectrofotometría. La reacción sucede con un pH neutro, lo que nos permite medir el fósforo inorgánico en presencia de fosfato orgánico inestable. (13, 26)

Se prefiere el suero para medir el fósforo porque muchos de los anticoagulantes, a excepción de la heparina, interfieren en los resultados. Los

niveles de fósforo se incrementan con el almacenamiento prolongado con células a temperatura ambiente. Las muestras hemolizadas no son aceptables porque los eritrocitos tienen grandes cantidades de ésteres orgánicos, que son hidrolizados a fosfatos durante el almacenamiento. (13, 27)

Método analítico colorimétrico para la determinación de fósforo

En este método el fósforo inorgánico en forma de fosfato, se determina a partir de la formación de fosfomolibdato de amonio sin reducción. (26)

Fundamento: El fosfato inorgánico en presencia de ácido sulfúrico (H_2SO_4), forma un complejo de fosfomolibdato de amonio que se expresa con la fórmula $(NH_4)_3 [PO_4 (MoO_3)_{12}]$.

Fosfato + molibdato amónico $\xrightarrow{H_2SO_4}$ fosfomolibdato de amonio

La concentración del fosfomolibdato formado es directamente proporcional a la concentración de fosfato inorgánico y se mide fotométricamente. (26)

Valores referenciales: 2,4 mg/dL- 4,1 mg/dL. (13, 28)

Correlación clínico - patológica: Existe una relación constante entre los niveles del fósforo y el calcio, pues el aumento de uno de ellos origina la disminución del otro, por lo que siempre se deben investigar los dos. (14, 15)

Se encuentra *hiperfosfatemia* en toda insuficiencia renal crónica, en la acromegalia donde su nivel aumentado está en relación con la actividad del adenoma, en el hipoparatiroidismo, fracturas evolutivas, hipervitaminosis D y en la crisis de la enfermedad de Addison, enfermedad hepática, cirrosis, resucitación cardíaca, tumores óseos, o metástasis, síndrome de leche alcalina e hipocalcemia. (14, 15)

Se observa *hipofosfatemia* en el raquitismo, osteomalacia, infecciones por flora cocoide Gram-negativa en su forma septicémica y en la hipoavitaminosis D, coma diabético, hiperinsulinismo, administración continua de glucosa intravenosa, alcoholismo agudo, enfermedad hepática, vómito, diarrea, malnutrición, malabsorción, hipercalcemia, hipotermia prolongada. (14, 15)

REACTIVOS Y TÉCNICA (Ver ANEXO 5)

PARATHORMONA

La Parathormona (PTH) es sintetizada y secretada por las células principales de la glándula paratiroidea. La PTH intacta es un polipéptido de cadena simple de 84 aminoácidos; se deriva de un precursor mayor, Pre-Pro-PTH de 115 aminoácidos, que sufre dos cortes sucesivos en las secuencias

aminoterminal para dar un precursor intermediario, Pro-PTH, y después la hormona en sí misma. Cualquier Pro-PTH que llega a la circulación es inmediatamente convertido en PTH y otros productos. (13, 21)

La heterogeneidad de la PTH circulante, es consecuencia de la secreción por la paratiroides de la forma intacta (PTH-i) y de fragmentos inactivos y del metabolismo periférico de la forma intacta resultando principalmente en los fragmentos amino terminal (PTH-N terminal), carboxilo terminal (C-terminal) y molécula media.

- PTH intacta (PTH-i): aminoácidos 1-84, vida media 5 minutos, es la forma molecular que se halla en menor proporción, y tiene el mayor grado de actividad. Es la forma biológicamente activa.
- PTH C-terminal: carboxilo terminal, aminoácidos 53-84 vida media 30 minutos. Función indeterminada, puede tener impacto en la diferenciación osteoclástica.
- PTH molécula media: aminoácidos 44-68; 35-64. Es adecuada para hiperparatiroidismo primario y es la que mejor correlaciona con esta patología. No es útil para casos de hipoparatiroidismo, ni casos de enfermedades malignas.
- PTH N-terminal: amino terminal, aminoácidos 1-34, vida media 1-2 minutos.

Sólo la PTH intacta y la N-terminal poseen actividad biológica. El péptido C-terminal y la molécula media constituyen el 90% de la PTH circulante. Estos fragmentos son aclarados por el riñón e hígado y tienen una vida media aproximada de 1-2 horas, por lo que se encuentran en mayor concentración. (13, 21)

Parathormona en pacientes dializados

La parathormona completa o intacta (aminoácidos 1 a 84) circula al menos, en cuatro formas moleculares; y en individuos normales tiene una vida media de aproximadamente, 5 minutos. Su concentración plasmática es la menor y tiene el mayor grado de actividad.

El péptido PTH C- terminal y el fragmento PTH molécula media constituyen el 90% de la parathormona circulante total. Estos fragmentos son aclarados exclusivamente, por el riñón y tienen una vida media aproximada de 1-2 horas, por lo que se encuentran en la mayor concentración. (21)

El fragmento PTH N-terminal (aminoácidos 1 a 34) tiene una vida media estimada de 1-2 minutos. Solo la parathormona intacta y el PTH N-terminal poseen actividad biológica. (21)

Pacientes con insuficiencia renal crónica tendrán aumento en la concentración de la porción PTH C-terminal y PTH molécula media aunque no tengan enfermedad paratiroidea. (21)

En individuos normales y en hiperparatiroideos predominan las fracciones PTH C-terminal y PTH molécula media. Las medidas de PTH siempre se deben interpretar junto con las cifras de calcio total. (21)

Como norma general, parathormona molécula intacta y parathormona carboxilo terminal han sido más frecuentemente empleadas, mientras que la parathormona aminoterminal es más útil en pacientes con insuficiencia renal crónica. La parathormona intacta es medida directa de función de la glándula paratiroides y es independiente de la función renal. (21)

La parathormona es regulada por los niveles de calcio iónico. Es estimulada cuando disminuye la concentración de calcio sérico. Mantiene la concentración de calcio extracelular, previniendo la hipocalcemia. Además, aumenta la reabsorción renal de calcio y magnesio, disminuye la reabsorción renal de fosfato; aumenta la salida de calcio desde el hueso hacia el líquido extracelular. (16)

La muestra para realizar la PTH se la debe recoger en ayunas y por la mañana; el suero o plasma (EDTA) debe estar en el rango de 2 horas de recolección. En pacientes dializados debe ser recolectado antes de la diálisis. (17)

La PTH regula el calcio y el fosfato a través de:

- Estimular la resorción ósea causando liberación tanto de calcio como de fosfato. La PTH no ejerce un efecto directo sobre el osteoclasto maduro sino a través de su unión a los receptores osteoblásticos de PTH. La PTH no sólo promueve la proliferación celular de la célula osteoblástica sino también incrementa la síntesis de colágeno tipo 1, por lo tanto además del efecto resorptivo óseo, la PTH tiene un efecto osteo- anabólico.
- Activar la 1 alfa-hidroxilasa renal, resultando en una síntesis incrementada de $1,25 (\text{OH})_2 \text{D}_3$; esto conduce a una incrementada absorción intestinal de calcio y fosfato.

- En el riñón inhibe la bomba sodio/fosfato en la membrana de la célula tubular. Estimula el transporte de calcio o la reabsorción en el túbulo distal de la nefrona, e inversamente la PTH disminuye la reabsorción de fosfato en el túbulo proximal, resultando en fosfaturia. (17)

En el plasma estos efectos resultan en un ascenso del calcio y una declinación del fosfato. Para la unión de la PTH a su receptor, sólo son necesarios 34 aminoácidos. El receptor ha sido detectado en hueso, riñón, cerebro y páncreas. La secreción de PTH es regulada primariamente por la concentración de calcio libre en sangre o fluido extracelular. La $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ en circulación, el magnesio, fosfato y las catecolaminas han sido reportadas de influenciar la secreción de PTH. (17)

Estados hipocalcémicos y de deficiencia de vitamina D estimulan la secreción de PTH y la hipercalcemia o altas concentraciones de vitamina D causan la inhibición.

La hipomagnesemia severa crónica, y el alcoholismo han sido asociados con una secreción defectuosa de PTH, mientras que la hipomagnesemia aguda puede estimular su secreción. La hipermagnesemia suprime la secreción de PTH aunque no tan efectivamente como el calcio. La $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ interactúa con los receptores de vitamina D en la glándula paratiroidea para suprimir crónicamente la síntesis de PTH. La administración de fosfatos estimula la secreción de PTH, sin embargo este efecto puede ser explicado por el descenso del calcio libre. Las catecolaminas incrementan la secreción de PTH por interactuar con receptores beta adrenérgicos (17).

La PTH mantiene la concentración de calcio extracelular, previniendo la hipocalcemia. Aumenta la reabsorción de calcio y magnesio, disminuye la reabsorción renal de fosfato; aumenta la salida de calcio desde el hueso hacia el líquido extracelular. (17)

Existe una relación sigmoidea entre el calcio libre en sangre y la PTH. Se denomina "set point", a la concentración de calcio capaz de reducir la concentración de PTH a la mitad. (17, 22)

Las medidas de parathormona siempre se deben interpretar en conjunto con los valores de calcio. Fisiológicamente con concentraciones de calcio normal, los niveles de PTH están en el límite inferior del rango de referencia. Pacientes con insuficiencia renal crónica tendrán aumento en la concentración de la

porción PTH C-terminal y PTH molécula media aunque no tengan enfermedad paratiroidea debido a su mayor vida media y su menor aclaramiento de circulación. Es por eso que se recomienda el dosaje de PTH-i. En individuos normales y en hiperparatiroideos predominan las fracciones PTH C-terminal y PTH molécula media. (22)

La determinación de PTH-i en combinación con la medida de calcio y fósforo en suero, es un factor importante en la diferenciación de desórdenes del metabolismo del calcio. Una concentración de PTH-i mayor de 60 pg /mL en combinación con hipercalcemias indica la presencia de hiperparatiroidismo primario.

El hiperparatiroidismo secundario representa un estadio adaptativo con una excesiva función paratiroidea. (22)

Las causas más frecuentes incluyen:

- Deficiencia de vitamina D y calcio, por ejemplo debido a un síndrome de malabsorción crónico, como enfermedad celíaca.
- Con falla renal.

En algunos pacientes con falla renal, un ascenso en los niveles de PTH-i, es visto en conjunto con una reducción de la velocidad de filtración glomerular (VFG) de 90-60 mL/min. En el estadio temprano de la falla renal, una disminución en la concentración de $1,25 (\text{OH})_2 \text{D}_3$, a pesar de una PTH-i incrementada, sugiere una regulación anormal de la biosíntesis de $1,25 (\text{OH})_2 \text{D}_3$. Los niveles de PTH son tan altos como 200 pg/mL en los casos de falla renal moderada, mientras en la falla renal severa puede ascender a 400 pg/mL y en casos severos aún mayores. (22)

La PTH intacta es medida directa de la función de la glándula paratiroides y es independiente de la función renal. (22)

Métodos analíticos para determinación de la hormona paratiroidea

La PTH se mide, o bien por radioinmunoensayo (RIA) o ensayos inmunométricos no competitivos. Los RIA competitivos se presentaron en 1963 y más tarde se clasificaron según los fragmentos sintéticos de PTH que reconocían en las regiones carboxiterminal, aminoterminal y en la región media. Además estos ensayos eran poco sensibles para medir la PTH humana porque los antisueros empleados lo eran frente a PTH no homóloga (p. ej. Bovina). Alguna mejoría en la sensibilidad se consiguió con la introducción de

las preparaciones de PTH humana o fragmentos sintéticos como inmunógenos. (13)

Los RIA de PTH se dividen en dos categorías: 1) RIA que mide fragmentos inactivos de PTH, 2) RIA frente a PTH intacta. Algunos de los ensayos más usados fueron los dirigidos frente a la región mediana y la región carboxiterminal. Sin embargo, estos ensayos tienen reacción cruzada con secuencias de aminoácidos presentes en la región central/carboxiterminal y la hormona intacta, por lo que miden primariamente fragmentos inactivos debido a su mayor concentración en la circulación. Debido a que el aclaramiento de los fragmentos inactivos de la PTH es exclusivamente por filtración glomerular, los resultados de estos ensayos son difíciles de interpretar, especialmente en pacientes con función renal alterada (13).

El segundo grupo de RIAs emplea antisueros frente a regiones activas aminoterminal o la zona de corte de la PTH intacta. Aunque estos ensayos son menos dependientes de la función renal, su sensibilidad no es aún suficiente para detectar PTH elevada en la mayoría de los pacientes con hiperparatiroidismo y sujetos con PTH normal. La segunda gran categoría de estos métodos de medición de la PTH es llevada a cabo por ensayos inmunométricos no competitivos. Estos ensayos miden la PTH intacta y fueron presentados inicialmente en 1987 (13).

Dependiendo del sistema de detección empleado son inmunorradiométricos (IRMA), si están marcados con radiación e inmunoquimioluminométricos, si están marcados con quimioluminiscencia, también conocidos como de dos sitios, sándwich o ensayos marcados por anticuerpos. Estos ensayos emplean dos tipos de anticuerpos purificados por afinidad, uno sirve como anticuerpo capturador y está inmovilizado en un soporte sólido, y el segundo grupo sirve como anticuerpo señal y está marcado con un marcador detectable o una enzima. Los ensayos inmunométricos tienen grandes ventajas sobre los tradicionales: 1) mayor sensibilidad y especificidad por el uso de anticuerpos de secuencia específica y los purificados por afinidad; 2) rango de concentración más amplio para el ensayo, y 3) menos tiempo de incubación. (13)

Método analítico para la determinación de hormona paratiroidea intacta

Este inmunoensayo in vitro se usa para la determinación cuantitativa de la HPT intacta en suero y plasma humanos, está destinado al diagnóstico diferencial entre la hiper- y la hipocalcemia. (29, 30)

Fundamento: La determinación selectiva de la hormona que se encuentra principalmente en su estado intacto permite evaluar de forma directa la actividad secretora de la glándula paratiroidea. El presente test Elecsys de electroquimioluminiscencia destinado a la determinación de la PTH intacta utiliza el principio de ensayo sándwich, en el que el anticuerpo monoclonal biotilnado reacciona con el fragmento N-terminal (1-37), mientras que el anticuerpo monoclonal marcado con quelato de rutenio lo hace a su vez con el fragmento C-terminal (38-84). Los anticuerpos utilizados en este test reaccionan con epítopes de las regiones de los aminoácidos 26-32 y 37-42. (29, 30)

Valores referenciales: El intervalo de referencia para la PTH intacta en adultos es de 10 pg/mL a 55 pg/mL. (13, 31, 32)

Correlación clínico- patológica: Cuando existen alteraciones en la síntesis de PTH, debido a trastornos en la glándula paratiroides, el nivel de sangre supera lo normal (hipercalcemia) o bien no alcanza la media (hipocalcemia). Para detectar la insuficiencia de la glándula paratiroides (hipoparatiroidismo), se requieren análisis altamente sensibles capaces de registrar niveles de PTH muy inferiores a los normales. (13, 14)

La hiperfunción de la glándula paratiroides produce un aumento de la secreción de PTH (hiperparatiroidismo), causada en primer lugar por adenomas de la glándula paratiroides. El hiperparatiroidismo secundario como resultado de otras enfermedades (como p. ej. La falta de vitamina D) va acompañado de bajos niveles de calcio en la sangre. (13, 14)

REACTIVOS Y TÉCNICA (Ver ANEXO 5)

ALTERACIONES DEL FOSFATO, CALCIO Y HUESO

Cuando la filtración glomerular baja un 25% de lo normal empieza a subir la concentración de fosfato sérico, debido a la incapacidad del riñón de eliminar la carga de fósforo. Previamente, el fósforo puede acumularse en el tejido renal inhibiendo la 1 alfa-hidroxilasa que es la enzima encargada de transformar el 25-(OH)-colecalfiferol (sintetizado en el hígado), en 1,25-(OH)₂-colecalfiferol o calcitriol. El calcitriol es el metabolito terminal activo de la vitamina D y actúa

sobre los receptores VDR (receptores de vitamina D) que se encuentran principalmente en las glándulas paratiroides, intestino, huesos y riñón, además en otros tejidos no tan conocidos como la piel, el sistema inmune, las células beta o los vasos sanguíneos. (23)

El calcitriol tiene un doble efecto: el primero es inhibir directamente la síntesis de PTH en las glándulas paratiroides, actuando sobre sus receptores específicos, y el segundo es actuar sobre los receptores intestinales de calcio, favoreciendo la absorción activa del mismo y regulando por tanto, a su vez, la producción de PTH. Cuando bajan los niveles de calcitriol, disminuye el efecto inhibitorio sobre los receptores de vitamina D de las glándulas paratiroides (que a su vez son más escasos a medida que avanza la IRC), estimulándose la producción de PTH y el crecimiento glandular. Al mismo tiempo, el menor efecto sobre los receptores intestinales de calcio, favorece la aparición de hipocalcemia ya que se altera la absorción de calcio en el intestino, lo cual también estimula la producción de PTH (23).

El hecho de que se deposite calcio en el hueso depende de la disponibilidad de fosfato; la retención de fosfato en el plasma, por tanto, facilita la entrada de calcio en el hueso y contribuye a la hipocalcemia y a la elevación de los niveles de PTH en la Insuficiencia Renal Crónica. Finalmente en la Insuficiencia Renal Crónica avanzada, la capacidad de la PTH de movilizar las sales de calcio puede estar alterada (23).

Por lo tanto, los factores responsables del aumento de la PTH son:

1. Hipocalcemia
2. Hiperfosfatemia
3. Los bajos niveles de calcitriol.

La hiperplasia de las glándulas paratiroides y los altos niveles plasmáticos de parathormona dan origen al hiperparatiroidismo secundario; el cual, en conjunto con la alteración del metabolismo de la vitamina D, la acidosis metabólica crónica y las pérdidas excesivas de calcio por heces contribuyen al desarrollo de la Osteodistrofia renal y a complicaciones cardiovasculares. (23)

DINAMICA ÓSEA EN PACIENTES DIALIZADOS

La Insuficiencia Renal Crónica, se caracteriza por presentar un síndrome urémico que requiere tratamiento de sustitución renal por diálisis o trasplante, además estos enfermos presentan múltiples alteraciones metabólicas y

endocrinas, entre las cuales figuran las producidas en el metabolismo óseo y mineral. (23)

Alteraciones del metabolismo óseo:

1. Disminución en la absorción de Calcio a partir del intestino (hipocalcemia)
2. Sobreproducción de hormona paratiroidea (hiperparatiroidismo secundario)
3. Trastorno en el metabolismo de la vitamina D
4. Bajos niveles plasmáticos de Calcitriol
5. Acidosis metabólica crónica
6. Trastornos en el metabolismo del fosfato (Hiperfosfatemia)

Estas alteraciones en conjunto provocan una complicación común en los pacientes urémicos llamada Osteodistrofia renal, término que engloba a una serie de anomalías como la osteomalacia, la osteítis fibrosa quística, la osteoesclerosis, y en los niños sobre todo, la alteración del crecimiento óseo. (23)

5. MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

La presente investigación es un estudio descriptivo de corte transversal realizado en pacientes hemodializados.

LUGAR Y TIEMPO

La investigación se realizó en el servicio de Hemodiálisis del Hospital “Isidro Ayora” de Loja (HIAL), durante el periodo Noviembre 2012 - Mayo 2013.

UNIVERSO

Estuvo constituido por el total de pacientes (56) que se sometían a hemodiálisis en el servicio de Hemodiálisis del Hospital “Isidro Ayora” de Loja (HIAL), durante el periodo Noviembre 2012 - Mayo 2013.

MUESTRA

Fue conformada por 53 pacientes hemodializados que cumplían con los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes que acudieron a recibir la hemodiálisis en el servicio de Hemodiálisis del Hospital “Isidro Ayora” de Loja.
2. Pacientes que aceptaron ser parte del estudio y firmaron su respectivo consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes que se encontraban recibiendo tratamiento con calcio y fósforo.
2. Muestras hemolizadas.

MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

La presente investigación se la realizó en tres fases:

FASE PREANALÍTICA

1. Solicitud de autorización para realizar la tesis en el Hospital Provincial General Isidro Ayora, dirigido al Director Médico del Hospital Dr. Jorge Guapulema. (Anexo 1)
2. Oficio dirigido a la Líder del Servicio de Laboratorio Clínico del HIAL, Dra. Clara Bravo Piedra, solicitándole se sirva autorizar la ejecución del proyecto de investigación en el laboratorio a su cargo. (Anexo 2)
3. Solicitud dirigida al Dr. Luis Hernán Guerrero, Líder del Servicio de Hemodiálisis. (Anexo 3)

4. Consentimiento informado autorizado por el paciente dializado. (Anexo 4)

5. Toma de la muestra de sangre. (Anexo 5)

FASE ANALÍTICA

Todos los análisis se efectuaron en el Laboratorio Clínico del HIAL, previa autorización de las autoridades competentes.

Para la obtención del suero se utilizó la centrífuga HUMAX 5000 (Human).

Se utilizaron equipos automáticos de Roche/Hitachi: Cobas C311 para la determinación de calcio y fósforo, por colorimetría; y Cobas E411 para la determinación de hormona paratiroidea por inmunoensayo. (Anexo 6)

Técnicas y reactivos. (Anexo 7)

FASE POSTANALÍTICA

Se registraron los resultados validados de las muestras analizadas, en el formato prediseñado. (Anexo 8)

Fotos (Anexo 9)

PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

Por estadística descriptiva: frecuencia, porcentaje, valor mínimo, máximo, media y Desvío Estándar. Se utilizó la prueba χ^2 (con corrección de Yates) para determinar si existe una relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre dos variables categóricas, es decir, entre los valores de parathormona vs valores de calcio y fósforo. Para demostrar la relación entre las variables se utilizaron tablas para ver la asociación entre ellas; se definió un Intervalo de Confianza (IC) al 95%. Además, se hizo la diferencia de medias aplicando el estadístico t de student.

Para todas las variables se realizaron tablas de frecuencia y porcentaje, y gráficos simples.

Programas utilizados para análisis de datos: los datos obtenidos fueron sistematizados y tabulados a través de Hoja de cálculo de Microsoft Excel 2013; además, se contó con la ayuda del paquete estadístico SPSS versión 18, donde se creó la base de datos y se hizo el análisis estadístico.

6. RESULTADOS

TABLA N° 1

VALORES DE CALCIO EN PACIENTES PRE y POSTDIALIZADOS DE LA UNIDAD DE HEMODIÁLISIS DEL HIA. LOJA. 2013

Valores de Calcio	F. Prediálisis	% Prediálisis	F. Postdiálisis	% Postdiálisis
Valores altos	9	16,98	19	35,85
Valores normales	5	9,43	29	54,72
Valores bajos	39	73,58	5	9,43
Total	53	100,00	53	100,00

*Valores normales de referencia: 8,5 -10,2 mg/dL

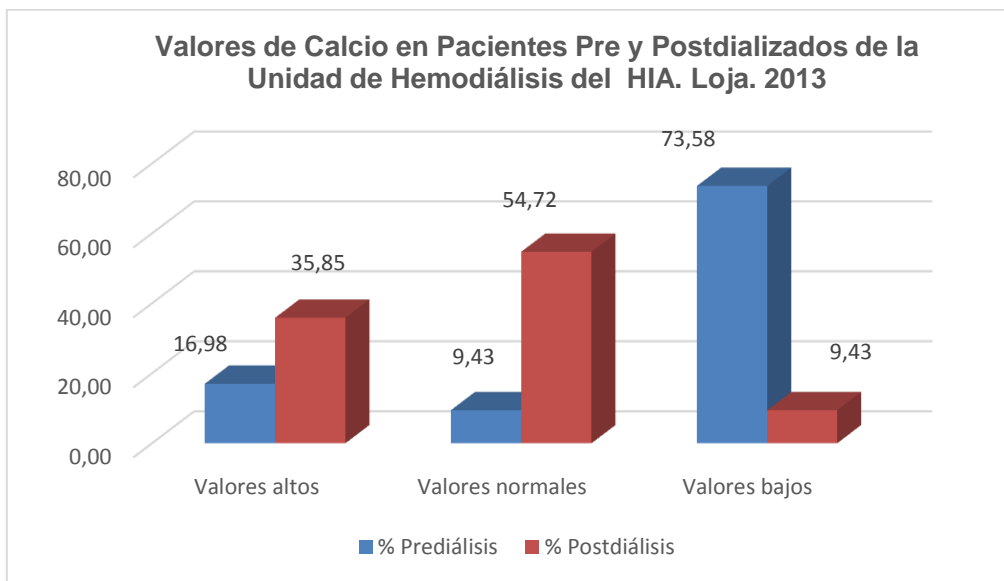
Fuente: Hoja de registro de resultados

Elaborado por: Doria Geoconda Salto Granda

Valores de prediálisis = $7,7 \pm 2,04$

Valores de postdiálisis = $9,75 \pm 1,01$

GRÁFICO N° 1



Fuente: Hoja de registro de resultados

Elaborado por: Doria Geoconda Salto Granda

Valores altos de calcio están presentes en 16,98% de pacientes predializados y 35,85% de postdializados; valores normales se encuentran en 9,43% de pacientes predializados y 54,72% de postdializados; mientras que valores bajos están en 73,58% de pacientes predializados y 9,43% de postdializados.

TABLA Nº 2

VALORES DE FÓSFORO EN PACIENTES PRE y POSTDIALIZADOS DE LA UNIDAD DE HEMODIÁLISIS DEL HIA. LOJA. 2013

Valores de Fósforo	F. Prediálisis	% Prediálisis	F. Postdiálisis	% Postdiálisis
Valores altos	48	90,57	30	56,60
Valores normales	5	9,43	23	43,40
Valores bajos	0	0,00	0	0,00
Total	53	100,00	53	100,00

*Valores normales de referencia: 2,4 – 4,1 mg/dL

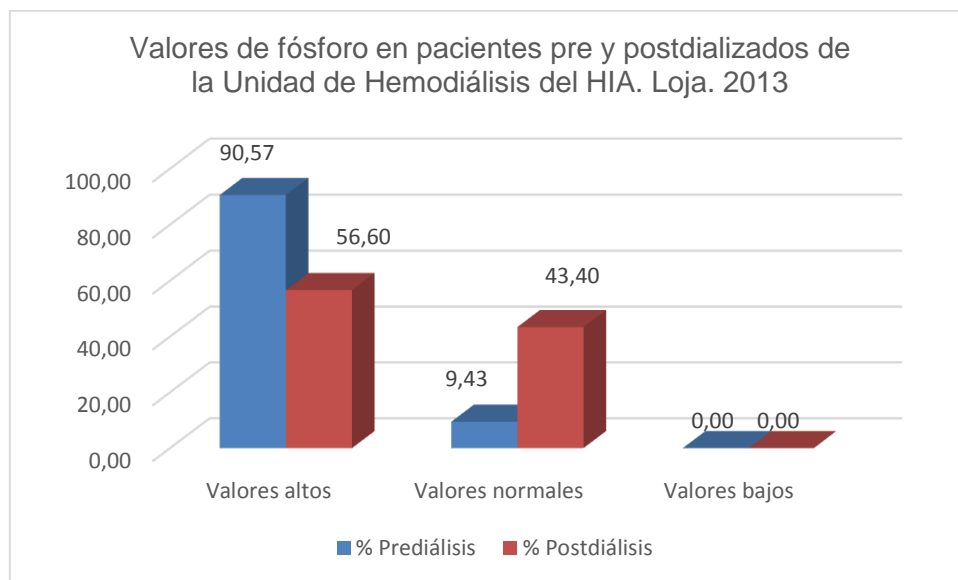
Fuente: Hoja de registro de resultados

Elaborado por: Doria Geoconda Salto Granda

Valores de prediálisis = $7,47 \pm 2,26$

Valores de postdiálisis = $4,81 \pm 1,63$

GRÁFICO Nº 2



Fuente: Hoja de registro de resultados

Elaborado por Doria Geoconda Salto Granda

Valores altos de fósforo están presentes en 90,57% de pacientes predializados y 56,60% de postdializados; valores normales se encuentran en 9,43% de pacientes predializados y 43,30% de postdializados. No se encuentran valores inferiores a lo normal.

TABLA N° 3

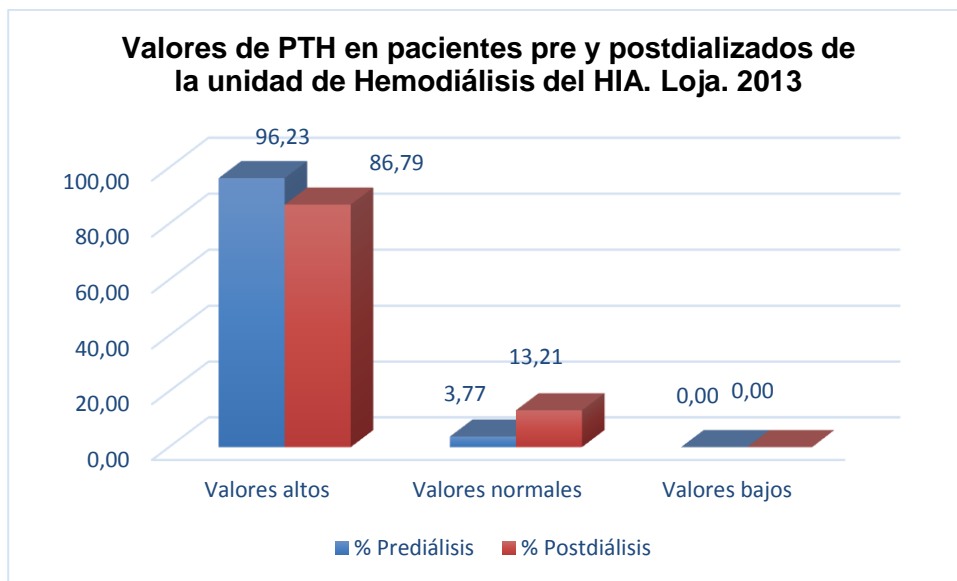
VALORES DE PARATHORMONA EN PACIENTES PRE y POSTDIALIZADOS DE LA UNIDAD DE HEMODIÁLISIS DEL HIA. LOJA. 2013

Valores de PTH	F. Prediálisis	% Prediálisis	F. Postdiálisis	% Postdiálisis
Valores altos	51	96,23	46	86,79
Valores normales	2	3,77	7	13,21
Valores bajos	0	0,00	0	0,00
Total	53	100,00	53	100,00

*Valores normales de referencia: 10 a 55 pg/mL
Fuente: Hoja de registro de resultados
Elaborado por: Doria Geoconda Salto Granda

Valores de prediálisis = $350,76 \pm 193,40$
Valores de postdiálisis = $279,07 \pm 166,98$

GRÁFICO N° 3



Fuente: Hoja de registro de resultados
Elaborado por: Doria Geoconda Salto Granda

Valores altos de parathormona están presentes en 96,23% de pacientes predializados y 86,79% de postdializados; valores normales de parathormona se encuentran en 3,77% de pacientes predializados y 13,21% de postdializados.

Para determinar la asociación entre los valores de parathormona con calcio y fósforo pre y postdialisis, utilizamos la prueba de Chi² con un intervalo de confianza al 95% y se presenta, además, el valor p que es considerado significativo estadísticamente si es menor de 0,05.

TABLA N° 4
RELACIÓN ENTRE VALORES DE CALCIO Y FÓSFORO CON
PARATHORMONA EN PACIENTES PREDIALIZADOS.
UNIDAD DE HEMODIÁLISIS HOSP. "ISIDRO AYORA". LOJA. 2013

Niveles de CALCIO	Niveles de PARATHORMONA						Chi ² Yates	Valor p
	ALTOS	%	NORMALES	%	TOTAL	%		
Valores altos	9	17,65	0	0	9	16,98	4.14 (No válido)	0.126
Valores normales	4	7,84	1	50	5	9,43		
Valores bajos	38	74,51	1	50	39	73,59		

Niveles de FÓSFORO								
Valores altos	47	92,16	1	50	48	90,57	0.59	0.1814
Valores normales	4	7,84	1	50	5	9,43		
Valores bajos	0	0	0	0	0	0		
TOTAL	51	100	2	100	53	100		

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Doria Geoconda Salto Granda

Al estudiar los niveles de parathormona como valores altos y normales (ya que no se encuentran valores bajos), en pacientes predializados, se observa que no existe asociación estadísticamente significativa con los valores de calcio ($p=0,126$), ni de fósforo ($p=0,1814$). Aunque hubo que hacer la prueba de Chi² con ajuste de Yates, por tener valores inferiores a 5, esta no es válida para buscar la asociación con el calcio, por tener el valor 0.

TABLA Nº 5

**RELACIÓN ENTRE VALORES DE CALCIO Y FÓSFORO CON
PARATHORMONA EN PACIENTES POSTDIALIZADOS.
UNIDAD DE HEMODIÁLISIS HOSP. "ISIDRO AYORA". LOJA. 2013**

Niveles de CALCIO	Niveles de PARATHORMONA						Chi ² Yates	Valor p
	ALTOS	%	NORMALES	%	TOTAL	%		
Valores altos	15	32,60	4	57,14	19	35,85	2.23	0.328
Valores normales	27	58,70	2	28,57	29	54,72		
Valores bajos	4	8,70	1	14,29	5	9,43		

Niveles de FÓSFORO								
Valores altos	29	63,04	1	14,29	30	56,60	4.06	0.0438
Valores normales	17	36,96	6	85,71	23	43,40		
Valores bajos	0	0	0	0	0	0		
TOTAL	46	100	7	100	53	100		

Fuente: Base de datos
Elaborado por: Doria Geoconda Salto Granda

Estudiando los niveles de parathormona en pacientes postdializados, al aplicar la prueba de Chi² con ajuste de Yates, observamos que no existe asociación con el calcio (p= 0,328), mientras que sí existe asociación estadísticamente significativa con el fósforo (Chi² = 4,06; p= 0,0438).

Otra forma de comparar la relación entre los valores de parathormona, calcio y fósforo, es estudiar si las medias de los valores de parathormona, calcio y fósforo, pre y postdiálisis, son iguales o diferentes, si existen diferencias entre las medias y encontrar si esta diferencia es estadísticamente significativa (p<0,05), lo cual se presenta mediante el estimador de la t de student.

Otra forma de comparar la relacion entre los valores de parathormona, calcio y fósforo, es estudiar si las medias de los valores de parathormona, calcio y fósforo, pre y postdialisis, son iguales o diferentes, si existen diferencias entre las medias y encontrar si esta diferencia es estadisticamente significativa ($p < 0,05$), lo cual se presenta mediante el estimador de la t de student.

TABLA N° 6
COMPARACIÓN DE LAS MEDIAS DE CALCIO Y FÓSFORO CON
PARATHORMONA EN PACIENTES PREDIALIZADOS CON RESPECTO A
POSTDIALIZADOS. UNIDAD DE HEMODIÁLISIS HOSP. "ISIDRO AYORA". LOJA.
2013

	Prediálisis	Postdiálisis	t	p valor
VARIABLES	$\bar{X} \pm DS$	$\bar{X} \pm DS$		
Calcio	7,7 ± 2,04	9,75 ± 1,01	6,55	0,001
Fósforo	7,47 ± 2,26	4,81 ± 1,63	6,94	0,0006
Parathormona	350,76 ± 193,40	279,07 ± 166,98	2,04	0,0414

Fuente: Base de datos
 Elaborado por: Doria Geoconda Salto Granda

En promedio el calcio de los pacientes predializados presentaron una media menor (M= 7,7) comparada con la media (M= 9,75) de los postdializados. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0,001$).

En promedio el fósforo de los pacientes predializados presentaron una media mayor (M= 7,47) comparada con la media (M= 4,81) de los postdializados. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0,0006$).

En promedio la parathormona de los pacientes predializados presentaron una media mayor (M= 350,76) comparada con la media (M= 279,07) de los postdializados. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0,0414$).

7. DISCUSIÓN

El uso de exámenes complementarios en la evaluación del estado de salud en las personas, es una práctica rutinaria en toda actividad de valoración diagnóstica. Por ello los valores referenciales que se toman para confirmar o descartar un diagnóstico es un elemento fundamental. Estos valores deben de reflejar las condiciones de salud de la población en su contexto; sin embargo en la práctica la mayoría de los parámetros son internacionales y de realidades diferentes.

El deterioro de la función renal produce alteraciones metabólicas que dan lugar a la aparición de niveles elevados de hormona paratiroidea (PTH), los cuales, empiezan a detectarse en estadios tempranos de la insuficiencia renal crónica, acompañada de un incremento progresivo de los niveles de fósforo y decremento de los niveles de calcio, y se puede predecir, entonces, un aumento en el daño de la función renal.

En este estudio se utilizaron analizadores automatizados que permitieron cuantificar con un elevado grado de fiabilidad los valores de calcio, fósforo y parathormona. Así, de los 53 pacientes estudiados, en la prediálisis el calcio presentó una media de 7,7 mg/dL (DS= 2,04), valores altos 16,98%, valores normales 9,43%, valores bajos 73,58%. Notándose el aumento y cambio positivo de los valores después de realizar la diálisis; en la que la media fue 9,75 mg/dL (DS= 1,01); así, 35,85% presenta valores altos de calcio, 54,72% valores normales y 9,43% valores bajos. Respecto al fósforo observamos que en la prediálisis presentó una media de 7,47 mg/dL (DS= 2,26), valores altos 90,57% y valores normales 9,43%. En este caso observamos una disminución en los valores después de la diálisis; en la que la media fue 4,81 mg/dL (DS= 1,63); así, 56,60% presenta valores altos de fósforo y 43,30% valores normales. En la prediálisis la Parathormona presentó una media de 350,76 pg/mL (DS= 193,40), valores altos 96,23% y valores normales 3,77%. Después de realizar la diálisis; la media fue 279,07 pg/mL (DS= 166,98); valores altos 86,79% y valores normales 13,21%.

Según Maduell, Francisco, en Barcelona-España (2012) reportó valores similares de calcio (M= 8,81mg/dL; DS= 0,65 a M=10,2 mg/dL; DS= 0,6) que aumentan con significancia estadística y, el fósforo que disminuye (M= 4,19

mg/dL; DS= 1,2 a M= 4,01 mg/dL; DS= 1,3) pero no significativamente. El mismo estudio realizado por Maduell, Francisco reporta un acontecimiento similar con los valores de parathormona, que disminuye (M= 352 pg/mL; DS= 288 a M= 181 pg/mL; DS= 227) pero no significativamente. (34)

El trabajo realizado por Gascón A. y Virto R. (2009), en Huesca y Teruel (España): demuestra que en pacientes postdializados, la media de calcio 9,3 mg/dL (DS= 0,8); fósforo 5,5mg/dL (DS= 1,5); PTH 433 pg/mL (DS= 459); que son valores muy similares a nuestro estudio a excepción de la parathormona que presenta valores muy superiores (35). Además, Gascón A. realiza otro trabajo (Estudio epidemiológico sobre el tratamiento con hemodiálisis en Aragón - España. (2011) y expone que, en pacientes postdializados, la media de calcio 9,5 mg/dL (DS= 1,0); fósforo 5,6mg/dL (DS= 1,6); PTH 333 pg/mL (DS= 388); que además son valores muy similares a los de nuestro estudio. (36)

La investigación realizada por Danette C. Izaguirre, Antonio J. León V, y otros, en el 2009 en Carabobo (Venezuela), demuestran que el 35,61% de los pacientes presentaron valores altos de calcio, 37,88% de valores altos de fósforo y 95,45% valores de parathormona alta (37); que están en concordancia con nuestra investigación tanto en valores de los minerales como de la Parathormona.

En nuestro país, el estudio realizado por Malagón P. Margoth en Quito (2010), encuentra valores análogos a los nuestros: Calcio 9,62 mg/dL; Fósforo 4,75 mg/dL; Parathormona 276,8 pg/mL. (38)

Al relacionar los niveles de Parathormona con los niveles de Calcio y Fósforo en pacientes predializados y postdializados, se observa que no existe asociación estadísticamente significativa, excepto para la relación Parathormona – Fósforo en los postdializados que si la presentan (p= 0,0438).

En el estudio realizado por Douthat W en el año 2013 en Argentina, no se encuentra asociación estadísticamente significativa para la relación PTH-Ca, excepto para la relación PTH-P, presentando similitud con nuestro estudio. Además las medias encontradas tienen los siguientes valores: calcio 8,9 mg/dL (DS= 0,9); fósforo 5,2mg/dL (DS= 1,5); PTH 529 pg/mL (DS= 562); que son valores muy similares a nuestro estudio a excepción de la parathormona que presenta valores superiores; mientras que nuestros valores son similares a los

valores internacionales propuestos por las guías nefrológicas K/DOQI (Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative). (39)

Las medias de los valores de Calcio, Fósforo y Parathormona, presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores pre y postdiálisis. Siendo para Calcio $p= 0,001$; Fósforo $p= 0,0006$; y Parathormona $p= 0,0414$.

Esta investigación están en concordancia con el estudio realizado en Barcelona-España (2012), que revelan también una diferencia estadísticamente significativa entre los valores de pre y posdiálisis (340; al igual que los valores encontrados por Douthat W en el año 2013 en Argentina.

Estos resultados indican que las concentraciones de calcio, fósforo y parathormona durante la pre y post diálisis se van a ver afectados significativamente debido a que al traspasar la membrana semipermeable del dializador Filtro Nipro quedan retenidos el Fosforo y PTH, lo que se refleja en los niveles de postdiálisis, por lo cual se justifica la reposición de Calcio que se hace durante la Hemodiálisis. (40)

8. CONCLUSIONES

1. Se determinaron los valores séricos de calcio y fósforo en los pacientes pre y postdializados hallándose en la prediálisis el calcio valores altos 16,98%, valores normales 9,43%, valores bajos 73,58%, mientras que después de realizar la diálisis; 35,85% presenta valores altos de calcio, el 54,72% valores normales y el 9,43% valores bajos. Mientras que para el fosforo en la prediálisis presentó valores altos 90,57% y valores normales 9,43%: y los valores después de la diálisis; en la que la media fue que el 56,60% presenta valores altos de fósforo y 43,30% valores normales.
2. Utilizando el equipo automatizado Cobas e 411, se determinaron los valores séricos de parathormona pre y postdialisis , hallandose: en la predialisis valores altos 96,23% y valores normales 3,77%, mientras que después de realizar la diálisis se encontraron valores altos en un 86,79% y valores normales el 13,21%.
3. Al relacionar los niveles de Parathormona con los niveles de Calcio y Fósforo en pacientes predializados y postdializados observamos que solo encontró asociación estadísticamente significativa entre Parathormona- Fósforo en los postdializados.

9. RECOMENDACIONES

- 1.** Se recomienda proponer una guía de control cuantitativo de los valores de calcio y fósforo, sobre la base de los valores pre y postdiálisis, y en relación a la condición clínica del paciente, debido a que la prescripción del calcio debe realizarse de una manera individualizada.
- 2.** Conocer las características de los pacientes en hemodiálisis, monitorear los valores de parathormona pre y postdiálisis, para obtener mayor conocimiento sobre la situación real de los pacientes, aumentar la vigilancia y contribuir al mejoramiento de diferentes aspectos en su tratamiento.
- 3.** Continuar con nuevas investigaciones que permitan aportar con nueva evidencia, para la construcción de parámetros propios.
- 4.** Se recomienda la difusión de este estudio, a las autoridades universitarias y sanitarias, por sus resultados y actualización de datos a nuestra realidad, para la elaboración de políticas y nuevos estudios.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Silver J., Moallen E., et al. New aspects in the control of parathyroid hormone secretion. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2009; 3, 379-385.
2. Russell J., Lettieri D., Sherwood L.M. Direct regulation by calcium of cytoplasmic messenger ribonucleic acid coding for parathyroid hormone in isolated bovine parathyroid cells. *J Clin Invest* 2007-2009; 72: 1851-1855.
3. Guía de Nefrología del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2009.
4. Borrero, Veá & Rubio, 2003; González & Lobo, 2010.
5. Guía del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2010.
6. Tortora Gerard. J, Derrickson Bryan. Principios de Anatomía y Fisiología. 11ª edición. México. D.F. Editorial Médica Panamericana, S.A. DE C.V, 2010, págs. 999-1051. ISBN: 978-968-7988-77-1.
7. Farreras Valentí.P, Rozman C., Medicina interna. Volumen II. Decimotercera edición. Editorial Mosby / Doyma Libros. 2008, págs. 1289-1599.
8. Webbs, Dobb. G. ARF or AKI? It's now acute kidney injury. *Anaesthesia and Intensive Care*. December 2007. 35(6): pp. 834-4. PMID 18084974.
9. Orra Schier Rw. Wang W, et al. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *J.Clin. Invest*. 2008. 114(1): pg 5-14. Doi: 10.1172/JCI22353. PMID 15232604.
10. Harrison. Longo D., Fauci A., et al. Principios de medicina interna. 18ª edición, México. D.F., Editorial McGraw Hill interamericana, 2012, Vol. II, Cap 277-282, Págs.: 2280-2327. ISBN 978-607-15-0727-3.
11. Barker L.R, Burton J.R, Zieve P.D.; Principios de Medicina Ambulatoria y Familiar. Masson S.A., Barcelona-España, 2009, Vol. I, págs. 1732-2026.
12. Biblioteca nacional de medicina, disponible en (www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/calcium.html)
13. Henry, John Bernard. El Laboratorio en el Diagnóstico Clínico. 21ª, Vol1, Madrid-España. Marbán Libros S.L, 2009, págs. 180-210.

14. Ángel M., Gilberto. Interpretación Clínica del Laboratorio. [aut.libro] Gilberto Ángel M. y Mauricio Ángel P. 7ª ed. Bogotá D.C-Colombia. Editorial médica panamericana internacional, 2010, págs. 117-120.
15. Morrison Treseler Kathleen. Laboratorio Clínico y Pruebas de Diagnóstico. Editorial El manual moderno, S.A. de C.V, México D.F, 3ª edición, 2009. Págs. 280-284
16. Sellares Lorenzo V, Torregrosa V: Alteraciones del metabolismo mineral en la enfermedad renal crónica estadios III, IV y V. En Guía SEN de Enfermedad Renal Crónica Avanzada y Pre-diálisis. Nefrología 2008: 28 (Supl 3): 67-78.
17. Avendaño Luis Hernando y col. Nefrología clínica. Primera Edición. Editorial Médica Panamericana, mejorada; 2007, págs. 537-697.
18. Demer L, Tintut Y. Vascular calcification: pathobiology of a multifaceted disease. Circulation. 2008.
19. Torres, A. Hernández, M. T. Concepción* y E. Salido, Regulación de la producción y liberación de parathormona en la insuficiencia renal crónica. 2009.
20. Herrero Calvo, José Antonio. Efectos secundarios de los buffer en hemodiálisis, 2007.
21. Pérez-García R, Martín-Malo A, Fort J, Cuevas X, García F. Multicenter, prospective, observational cohort studies in incident dialysis patients: Interim analysis results from the Answer study. Nephrol Dial Transplant 20 [Supl. 5]: 296, 2007.
22. Lorenzo V, Martín-Malo A, Pérez-García R, Torregrosa JV, Vega N, de Francisco ALM, Cases A. Prevalence, clinical correlates and therapy cost of mineral abnormalities among haemodialysis patients: a cross-sectional multicentre study. Nephrol Dial Transplant 21: 459-465, 2008.
23. MONREAL José Ignacio. Calcio y Fósforo en Pacientes de Hemodiálisis, 2011.
24. Schwarzenbach G. The complexones and their analytical application. Analyst 2005; 80: 713-729.
25. Gosling P. Analytical reviews in clinical biochemistry: Calcium measurement. Analysis Clinical Biochemistry 2006; 23:146.

26. Henry R. ed. *Clinical Chemistry: Principles and Technics*, 5th edition. New York, NY: Harper and Row 2044:723.
27. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 2006; 32: 470-474.
28. Heil W, Koberstein R, Zawta B. *Reference Ranges for Adults and Children, Pre-Analytical Considerations*. 8th ed. 2007. (Publiseh by Roche Diagnostics).
29. Silverman R, Yalow RS. Heterogeneity of parathyroid hormone: Clinical and physiologic implications. *J Clin Invest* 2007; 52: 1958-2009.
30. Flentje D, Schmidt-Gayk H, Fischer S, Stern J, et al, Herfarth Ch. Intact parathyroid hormone in primary hyperparathyroidism. *Br J Surg* 2006; 77:168-172
31. Blind E. Measurement of Intact Parathyroid Hormone by an Extracting Two-Site Immunometric Assay. In: Schmidt- Gayk H, Armbruster FP, Bouillon R, (eds.). *Calcium regulating hormones, vitamin D metabolites, an cyclic AMP*. Heidelberg: Springer 2007:151.
32. Thomas L. Parathyroid hormone. *Clinical Laboratory Diagnosis*. TH-Books, Frankfurt. 4th english edition 2008:248-250.
33. Carter AB, Howanitz TJ. Intra-operative testing for parathyroid hormone: a comprehensive review of the use of the Assay and the relevant literatura. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127:1424-1442.
34. Maduell Francisco, Rodríguez Néstor, et al. Individualización del calcio en el baño de diálisis: una asignatura pendiente. *Nefrología*. 2012, Barcelona-España, vol. 32. Número 5 , págs. 579 -586
35. Gascón A, Virto R. et al. *Nefrología*. Estudio epidemiológico sobre el tratamiento con hemodiálisis en Huesca y Teruel. España. volumen xxv, número 2, 2009.
36. Gascón A, Moragrega B, et al. *Nefrología*. Estudio epidemiológico sobre el tratamiento con hemodiálisis en Aragón. España, 2011; 25 (4): 215-224.
37. Dannette C. Izaguirre O, Antonio J: León V, Mireya H: Zavala L, Neydu E. Romero L. **Alteraciones del metabolismo mineral en pacientes**

con enfermedad renal crónica en la Unidad de Nefrología de la Clínica del Riñón, Carabobo-Valencia, Año 2008 – 2009.

38. Malagón P. Margoth, titulado: Estado Nutricional e Ingesta Alimentaria de Pacientes en Hemodiálisis Periódica de la Unidad de Diálisis Baxter, Quito, 2010. Disponible en: <http://hdl.handle.net/123456789/1236>
39. Douthat W., Castellano M., et al. Elevada presencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis en Argentina. Revista de Nefrología. 2013; 33(5): 657-66. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v33n5/original4.pdf>
40. MONREAL José Ignacio. Calcio y Fósforo en Pacientes de Hemodiálisis, 2011.

11. ANEXOS



ANEXO # 1

Loja 21 de Febrero de 2013.

Doctor
Jorge Guapulema
DIRECTOR MEDICO ASISTENCIAL DEL HIAL

DORIA GEOCONDA SALTO GRANDA, Estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja, a Ud., respetuosamente solicito se me autorice realizar el tema de tesis denominada "CORRELACION DE LOS VALORES DE CALCIO, FOSFORO CON LA PARATHORMONA EN PACIENTES POSDIALIZADOS DE LA UNIDAD DE HEMODIALISIS DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL ISIDRO AYORA DE LOJA", aclarando que de ser autorizado por su digna autoridad mi tema de tesis, realice mi compromiso con la Líder de Laboratorio Clínico sobre los reactivos a utilizarse. La muestra a recogerse tendrá lugar desde el lunes 25 de febrero hasta el viernes 01 de marzo.

Por la favorable atención que le de a la presente le anticipo mis sinceros agradecimientos.

Atentamente;

Sña. Doria Salto
C. 1900396191

ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLINICO DE LA UNL.

21-02-13
06520
Prof.
HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL
"ISIDRO AYORA"
DIRECCION ASISTENCIAL

ANEXO # 2



HOSPITAL GENERAL ISIDRO AYORA

Loja 30 de Marzo de 2013

Doctora

Clara Bravo Piedra

LIDER (E) DE LABORATORIO CLINICO DEL HIAL

Ciudad.-

Certifica:

Que la Srta. **SALTO GRANDA DORIA GEOCONDA**, con C.I 1100569464, egresada de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja; realizó la toma de muestras, análisis y reporte en este Laboratorio Clínico para el desarrollo de su TESIS titulada **"CORRELACIÓN DE LOS VALORES DE CALCIO Y FOSFORO CON LA PARATHORMONA EN LOS PACIENTES POSTDIALIZADOS DE LA UNIDAD DE HEMODIALISIS DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL ISIDRO AYORA DE LOJA"**, en el periodo 04 al 30 de Marzo de 2013 en Horario de Lunes a Viernes de 7:00 am a 13:00 pm.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad, facultando a la interesada hacer uso en lo que estimare conveniente.

Atentamente;

Dra. Clara Bravo
PATÓLOGA-CLÍNICA
M.S.P. Lib 1.ª Foj 11 No 31

Dra. Clara Bravo P.

LIDER (E) DE LABORATORIO CLINICO

Av. Manuel Agustín Aguirre y Juan José Saman
Teléfono: 2570540 ext. 1
<http://instituciones.msp.gob.ec/dps/>

ANEXO # 3



HOSPITAL GENERAL ISIDRO AYORA
Gestión Asistencial

Memorándun Nro. 0080-S-DA-HIAL
Loja 22 de febrero de 2013

Dr.
Luis Guerrero L.,
LÍDER DE HEMODIALISIS
Dra.
Clara Bravo
LÍDER DE LABORATORIO
Ciudad.-


De mi consideración:

Luego de haber revisado el Proyecto de Tesis titulado "CORRELACION DE LOS VALORES DE CALCIO, FOSFORO CON LAPATHORMONA EN PACIENTES POSDIALIZADOS DE LA UNIDAD DE HEMODIALISIS DEL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA LOJA", se autoriza a la señorita Doria Salto Granda, para que realice los estudios de campo en la Unidad a su cargo.

Cabe mencionar que dicha estudiante aportara con los materiales y reactivos necesarios para dicho análisis; y al final de su exposición de tesis deberá dejar copia de la misma al Dr. Diego Alvear P., Coordinador de Docencia Hospitalaria.

Por la atención que se sirva dar a la presente me anticipo en agradecerle.

Atentamente,


Dr. JORGE GUAPULEMA OCAMPO.
Director Asistencial del Hospital Isidro Ayora Loja
Dr. JGO/belc.

C.c. Srta. Doria Salto Granda
Archivo

Av. Manuel Agustín Aguirre y Juan José Samaniego
Teléfono: 2570540 ext. 7279
<http://instituciones.msp.gob.ec/dps/loja/>



ANEXO # 4

CONSENTIMIENTO INFORMADO

PACIENTES DEL SERVICIO DE HEMODIÁLISIS DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL ISIDRO AYORA DE LOJA

Loja 04 de Marzo de 2013.
Presente

De mi consideración:

Yo,.....

.....(paciente del Servicio de Hemodiálisis del Hospital Provincial General Isidro Ayora) autorizo que se me realice un estudio sobre mi estado de salud, que incluye encuesta y realización de exámenes con la finalidad de determinar la influencia que tiene la hiperfosforemia sobre los cambios de secreción de PTH inducidos por el calcio y el fósforo. En vista de que la descalcificación se ha convertido en un riesgo para mi salud, por tal motivo autorizo a la Srta. Tesista para que recoja las muestras y realice el procesamiento para que pueda informarme del estado de mi salud.

Atentamente,

.....

Firma del Paciente

ANEXO # 5

FLEBOTOMÍA

RECOLECCIÓN:

La recolección de la muestra de sangre venosa se la realizó en la sala de hemodiálisis del HIAL, por el por el método de punción en el antebrazo: Vena radial, cubital o mediana, utilizando tubos al vacío; además, aplicando todas las normas de bioseguridad.

Se realizó la siguiente técnica:

- Se colocó el torniquete a 10 cm por encima de la línea de flexión del codo y se pidió al paciente abrir y cerrar la mano varias veces, para favorecer la dilatación de las venas.
- Se limpió con una torunda embebida en alcohol antiséptico en forma circular, desde el centro a la periferia, evitando así la contaminación bacteriana.
- Se colocó la aguja en dirección paralela a la vena, se perforó la piel haciendo avanzar la aguja entre 0,5 cm y 1 cm, canalizando la vena.
- Se procedió a extraer sangre en un tubo al vacío, sin anticoagulante para obtener suero.
- Se sacó la aguja presionando el sitio de punción con la torunda y posteriormente se coloca una cinta adhesiva (curita).

ETIQUETADO Y TRANSPORTE:

Se etiquetaron correctamente los tubos, según el informe u hoja de solicitud y antes de que se vaya el paciente, dejando constancia de la persona encargada de recoger la muestra. Se aseguró de que esos datos coincidan con los de la solicitud.

Para transportar las muestras al laboratorio, se cerraron bien los tubos antes de desplazarlos, se evitó agitarlos o moverlos bruscamente durante el transporte, para evitar la hemólisis (La hemólisis es la rotura de los hematíes, que libera su hemoglobina y otras moléculas, alterando las concentraciones de los distintos componentes de la sangre). Además evitó las variaciones importantes de temperatura durante el transporte.

CONSERVACION DE LAS MUESTRAS:

Se separó inmediatamente el suero del coágulo y se lo depositó en una nevera a 4°C. Si van a pasar más de 4 horas hasta el análisis, es necesario congelar el suero.

ANEXO # 6

EQUIPO COBAS C311 PARA LA DETERMINACIÓN DE CALCIO Y FÓSFORO



EQUIPO COBAS E411 PARA LA DETERMINACIÓN DE HORMONA PARATIROIDEA



ANEXO # 7

MÉTODO ANALÍTICO COLORIMÉTRICO SEGÚN SCHWARZENBACH PARA LA DETERMINACIÓN DE CALCIO

REACTIVOS- SOLUCIÓN DE TRABAJO (24)

Reactivo 1 (R1) CAPS (ácido 3-[ciclohexilamino]-1-propanesulfónico): 525 mmol/L; NaOH: 400 mmol/L, pH 11,3; agente tensioactivo inerte.

Reactivo 2 (R2) complexona o-cresoltaleína: 0,5 mmol/L; beta-hidroxiquinolina: 30 mmol/L; pH 1,3; estabilizador.

Muestra utilizada para la determinación: suero fresco recogido en ayunas.

Técnica del test para el analizador cobas c 311

Tipo de medición: 2 puntos finales

Longitud de onda: 600-700 nm.

Pipeteo

Suero 3 uL

R1 20 uL + 130 uL H₂O

R2 20 uL + 50 uL H₂O

Esta técnica es realizada en forma automática por el analizador cobas c 311; para lo cual se inserta el caset de calcio que contiene los reactivos antes mencionados.

MÉTODO ANALÍTICO COLORIMÉTRICO PARA LA DETERMINACIÓN DE FÓSFORO

REACTIVOS- SOLUCIÓN DE TRABAJO (26)

Reactivo 1 (R1) Ácido sulfúrico: 0,36 mol/L, detergente.

Reactivo 2 (R2) Molibdato amónico: 3,5 mmol/L; ácido sulfúrico: 0,36 mol/L; cloruro sódico: 150 mmol/L.

Muestra utilizada para la determinación: suero fresco recogido en ayunas.

Técnica del test para el analizador cobas c 311

Tipo de medición: 2 puntos finales

Longitud de onda: 340 nm.

Pipeteo

Suero 2,5 uL

R1 90 uL + 28 uL H₂O

R2 38 uL

Esta técnica es realizada en forma automática por el analizador cobas c 311; para lo cual se inserta el caset de fósforo que contiene los reactivos antes mencionados.

EQUIPO COBAS C 311: analizador Roche/Hitachi. Capaz de calcular automáticamente la concentración del analito de cada muestra.

MÉTODO ANALÍTICO PARA LA DETERMINACIÓN DE PARATIROIDEA INTACTA

REACTIVOS- SOLUCIONES DE TRABAJO (33)

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina.

Reactivo 1 (R1) Anticuerpo anti-PTH-biotina, Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-PTH, tampón fosfato pH7.

Reactivo 2 (R2) Anticuerpo anti-PTH-Ru, Anticuerpo monoclonal anti-PTH marcado con quelato de rutenio 2,0 mg/dL, tampón fosfato pH7.

Muestra utilizada para la determinación: suero fresco recogido en ayunas.

Técnica del test para el analizador cobas e 411

Los equipos automatizados trabajan con reactivos que vienen en Caset o el Calibrador Caset.

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

- 1^a incubación: 50 uL de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado específico anti-PTH y un anticuerpo monoclonal específico anti-PTH marcado con un quelato de rutenio reaccionan para formar un complejo sándwich.
- 2^a incubación. Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide directamente con un fotomultiplicador.
- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

Preparación de Reactivos:

Los reactivos incluidos en el estuche están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

ANEXO # 8



REGISTRO DE RESULTADOS

N°	NOMBRES Y APELLIDOS	EDAD	CALCIO	FÓSFORO	PTH	OBSERVACIONES

ANEXO # 9

FOTOGRAFÍAS DE TOMA DE MUESTRAS



12. ÍNDICE

	Pág.
CERTIFICACIÓN.....	II
AUTORÍA.....	III
CARTA DE AUTORIZACIÓN.....	IV
DEDICATORIA.....	V
AGRADECIMIENTO.....	VI
1. TÍTULO.....	7
2. RESUMEN.....	8
SUMARY.....	9
3. INTRODUCCIÓN.....	10
4. REVISIÓN DE LITERATURA.....	13
5. MATERIALES Y MÉTODOS.....	39
6. RESULTADOS.....	41
7. DISCUSIÓN.....	47
8. CONCLUSIONES.....	50
9. RECOMENDACIONES.....	51
10. BIBLIOGRAFÍA.....	52
11. ANEXOS.....	56
ÍNDICE.....	68