



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**FACTORES ASOCIADOS A NIVELES DE PARATHORMONA  
EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS  
CENTRO DE APOYO MÉDICO LOS LAURELES 2016**

PRESENTADA POR  
**MOISÉS MAURICIO BUTRÓN SANTOS**

ASESOR  
**MANUEL JESÚS LOAYZA ALARICO**

TESIS  
PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN MEDICINA  
CON MENCIÓN EN NEFROLOGÍA

LIMA – PERÚ

2017



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual  
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A NIVELES DE PARATHORMONA  
EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS  
CENTRO DE APOYO MÉDICO LOS LAURELES 2016**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN MEDICINA  
CON MENCIÓN EN NEFROLOGÍA**

**PRESENTADA POR  
MOISÉS MAURICIO BUTRÓN SANTOS**

**ASESOR  
DR. MANUEL JESÚS LOAYZA ALARICO**

**LIMA, PERÚ**

**2017**

## **Jurado**

**Presidente del Jurado: DR. HUMBERTO POMA TORRES**

**Miembro del Jurado: PAUL ALFARO FERNÁNDEZ**

**Miembro del Jurado: ZOEL HUATUCO COLLANTES**

A mi esposa e hijos por su apoyo incondicional y constante

A mis padres, a ellos les debo todo

## **Agradecimiento**

A Pedro Navarrete Mejía, doctor en medicina, por su gran apoyo y orientación académica en todo el proceso de la investigación

A Manuel Loayza Alarico, doctor en medicina, por su apoyo y orientación en la parte estadística

# ÍNDICE

	<b>Pág.</b>
Jurado	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Resumen	vii
Abstract	ix
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO</b>	<b>5</b>
1.1 Antecedentes de la investigación	
1.2 Bases teóricas	11
1.3 Definiciones conceptuales	20
<b>CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	<b>25</b>
2.1 Formulación de Hipótesis	
2.2 Variables y su operacionalización	26
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	<b>28</b>
3.1 Tipo y diseño de investigación	
3.2 Diseño muestral	
3.3 Procedimientos de recolección de datos	29
3.4 Procesamiento y análisis de datos	
3.5 Aspectos éticos	30
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS</b>	<b>31</b>
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN</b>	<b>41</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>47</b>
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>48</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	
<b>ANEXOS</b>	

## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
<b>Tabla 1.</b> Características sociodemográficas de pacientes con ERC 5 en hemodiálisis. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016	<b>31</b>
<b>Tabla 2.</b> Características clínicas y nutricionales de pacientes con ERC5 en hemodiálisis. Centro de Apoyo Médico Los Laureles, 2016	<b>32</b>
<b>Tabla 3.</b> Características del tratamiento de diálisis de pacientes con ERC5. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016	<b>33</b>
<b>Tabla 4.</b> Características de laboratorio de pacientes en hemodiálisis. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016	<b>34</b>
<b>Tabla 5.</b> Correlación de Pearson con niveles de paratohormona. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016	<b>37</b>
<b>Tabla 6.</b> Características clínico nutricionales en pacientes con paratohormona baja. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016	<b>38</b>
<b>Tabla 7.</b> Categorías de puntaje de malnutrición inflamación (MIS) y niveles de paratohormona. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016	<b>38</b>
<b>Tabla 8.</b> Parámetros de laboratorio en pacientes con paratohormona baja. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016	<b>39</b>
<b>Tabla 9.</b> Parámetros de laboratorio en pacientes con paratohormona elevada. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016	<b>39</b>
<b>Tabla 10.</b> Causa de enfermedad renal crónica y niveles de paratohormona. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016	<b>40</b>

## RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) afecta a millones de persona alrededor del mundo y su prevalencia va en aumento. Casi todos los pacientes en diálisis tienen alteraciones en los niveles de paratohormona (PTH). La enfermedad mineral ósea de la ERC abarca manifestaciones clínicas, bioquímicas y óseas relacionadas a niveles variables de PTH. El objetivo del presente estudio fue conocer los factores asociados a diversos niveles de paratohormona en una población local de pacientes en hemodiálisis.

**Métodos:** Se realizó un estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, retrospectivo, analítico de corte transversal. Se evaluó las historias clínicas de 77 pacientes en hemodiálisis del centro de apoyo médico Los Laureles que cumplieron los criterios de inclusión.

**Resultados:** La edad promedio fue  $55.6 \pm 13$  años, el 37.7% (29/77) fueron mujeres. La presión sistólica pre diálisis fue  $137.5 \pm 22.8$  mmHg, la diastólica  $74.4 \pm 9.8$  mmHg. Tenía hipertensión arterial el 61% (47/77). El promedio de comorbilidades fue de  $2.4 \pm 1.6$ , el IMC  $24.5 \pm 3.9$ , la superficie corporal  $1.6 \pm 0.2$  m<sup>2</sup>. El puntaje de malnutrición inflamación promedio (MIS) fue  $6.3 \pm 2.8$ . El tiempo promedio en hemodiálisis fue de 88 meses. Tiempo de diálisis, Kt/V, Kt y nPCR fueron adecuados. Las causas de ERC más frecuentes fueron diabetes e hipertensión. La PTH promedio fue de  $380 \pm 419.8$  pg/ml. Fósforo, producto calcio-fósforo, triglicéridos, urea y creatinina pre diálisis, tiempo en hemodiálisis y tasa de catabolismo proteico correlacionaron directamente con niveles de PTH. Edad, número de comorbilidades y MIS, correlacionaron inversamente (correlación de Pearson,  $p < 0.05$ ). Los

pacientes con PTH baja tuvieron mayor edad, más comorbilidades y mayor MIS que aquellos con PTH normal y elevada. Los pacientes diabéticos tuvieron niveles menores de PTH que aquellos con ERC de otra causa (t de student,  $p < 0.05$ ).

**Conclusiones:** En esta población, los niveles de PTH se asociaron directamente con tiempo en hemodiálisis, urea, creatinina, fósforo, producto calcio-fósforo, fosfatasa alcalina, triglicéridos y nPCR; y en forma inversa a edad, número de comorbilidades y estado nutricional determinado MIS. Los pacientes diabéticos tuvieron menores niveles de PTH.

**Palabras clave:** Paratohormona (PTH), hemodiálisis, enfermedad renal crónica (ERC), puntaje malnutrición inflamación (MIS).

## ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) affects millions around the world and its prevalence is growing. Almost every dialysis patient has parathyroid hormone (PTH) level alterations. CKD mineral bone disease involves a variety of PTH related clinical, biochemical and bone manifestations. The aim of this study was to identify PTH level related factors in a local population of hemodialysis patients.

**Methods:** A transversal analytic, retrospective, observational, descriptive, quantitative study was carried out. The records of 77 dialysis patients at Los Laureles medical support center that met criteria were included.

**Results:** Mean patient age was  $55.6 \pm 13$  years, 37.7% (29/77) were women. Mean pre dialysis systolic pressure was  $137.5 \pm 22.8$  mmHg, diastolic  $74.4 \pm 9.8$  mmHg. 61% (47/77) were hypertensive. The mean number of comorbid conditions was  $2.4 \pm 1.6$ , BMI  $24.5 \pm 3.9$ , body surface  $1.6 \pm 0.2$  m<sup>2</sup>. Average malnutrition inflammation score (MIS) was  $6.3 \pm 2.8$ . Mean dialysis vintage was 88 months. Dialysis time, Kt/V, Kt and nPCR were all adequate. Diabetes and Hypertension were the most frequent CKD causes. Mean PTH was  $380 \pm 419.8$  pg/ml. Phosphate, calcium-phosphate product, triglycerides, pre dialysis creatinine and urea, dialysis vintage and nPCR directly correlated with PTH levels. Age, number of comorbidities, and MIS correlated inversely (Pearson correlation,  $p < 0.05$ ). Patients with low PTH were significantly older, had more comorbidities and higher MIS than those with normal and high PTH.

Diabetic patients had lower PTH levels than those with other CKD causes. (Student t,  $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** In this population, PTH levels were directly associated with dialysis vintage, urea, creatinine, phosphate, calcium-phosphate product, alkaline phosphatase, triglycerides, and nPCR; PTH levels were inversely associated with age, number of comorbidities, and nutritional state as measured by MIS. Diabetic patients had lower PTH levels.

**Keywords:** Parathyroid hormone (PTH), hemodialysis, chronic kidney disease (CKD), malnutrition inflammation score (MIS).

## INTRODUCCIÓN

Se define enfermedad renal crónica (ERC) como anomalías en la estructura o función renal, presentes por más de tres meses con implicaciones para la salud.<sup>1</sup> La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública que afecta a millones de personas alrededor del mundo y cuya prevalencia va en aumento, se estima que el 5 a 10% de la población mundial se encontraría afectada.<sup>2</sup> Según el Third National Health and Nutrition Examination Survey (estudio NHANES III), la prevalencia en mayores de 20 años en los Estados Unidos de Norteamérica estaría alrededor del 14.5% y se estima que la prevalencia en el Perú sería cercana al 10%.<sup>3,4</sup> Aproximadamente el 1% de los pacientes con enfermedad renal crónica llegará a necesitar terapias de remplazo renal (diálisis o trasplante renal).<sup>1</sup>

Conforme progresa la enfermedad renal y disminuye la tasa de filtración glomerular se produce un deterioro progresivo del equilibrio mineral, se alteran las concentraciones de calcio y fósforo en suero y tejidos, así como también los niveles de las hormonas circulantes. Como resultado, se encuentra anomalías óseas casi en la totalidad de los pacientes con ERC que requieren diálisis (Osteodistrofia Renal). El término enfermedad mineral ósea asociada a enfermedad renal crónica (EMO-ERC) incluye entonces a la osteodistrofia renal y, en forma más amplia, a todas las anomalías de calcio, fósforo, paratohormona (PTH), vitamina D, alteraciones en el recambio óseo y calcificaciones vasculares o de tejidos blandos.<sup>5</sup>

Los pacientes con enfermedad renal crónica desarrollan, al progresar su condición, complicaciones relacionadas con la pérdida de función excretora pero también endocrina. Así, anemia, hipertensión arterial, acidosis, déficit de vitamina D, hipoalbuminemia, son más prevalentes conforme disminuye la tasa de filtración glomerular (TFG). Igualmente, la prevalencia de hiperparatiroidismo aumenta progresivamente hasta llegar más del 70% en pacientes con TFG menor a 30ml/min.<sup>6</sup> Casi todos los pacientes en diálisis tienen alteraciones en los niveles de parathormona, en mayor o menor grado. El espectro de la EMO-ERC abarca diversas manifestaciones clínicas, bioquímicas y óseas relacionadas a niveles variables de PTH.<sup>7</sup>

Tempranamente, al disminuir la tasa e filtración glomerular (TFG), la capacidad renal para excretar el fósforo disminuye, llevando a la hiperfosfatemia, elevación de la PTH y disminución de la 1,25(OH)<sub>2</sub>D con aumento del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23). Las funciones alteradas son importantes en el crecimiento y remodelación ósea, luego entonces, es posible encontrar alteraciones óseas en casi todos los pacientes en diálisis. Calcificaciones extra esqueléticas podrían derivar tanto de las alteraciones del metabolismo mineral y óseo como también de los tratamientos utilizados para corregirlas. Se ha descrito asociaciones entre anomalías del metabolismo mineral óseo y eventos cardiovasculares adversos, así como también la relación entre calcificaciones vasculares y mortalidad en pacientes en diálisis.<sup>8</sup> En pacientes en diálisis los mayores riesgos de mortalidad los tienen los pacientes con combinaciones de calcio y

fósforo alto con PTH elevada o baja, comparado con pacientes con PTH alta y calcio y fósforo normal.<sup>9</sup>

Existen también parámetros diferentes de metabolismo mineral óseo en diferentes razas en pre diálisis, se ha observado que los pacientes de raza negra tienen niveles más bajos de 25(OH) vitamina D y más altos de Ca, P y PTH, lo que también sucede con los Mexicanoamericanos respecto de los pacientes de raza blanca. <sup>10,11</sup> En Latinoamérica la información sobre la presentación de la enfermedad mineral ósea y sus factores relacionados es escasa, aunque se sabe que la prevalencia de hiperparatiroidismo en diálisis es elevada. En Chile, Rojas encontró que los pacientes diabéticos tenían niveles menores de PTH que los no diabéticos y que los niveles de PTH se correlacionaban directamente con el tiempo en diálisis e inversamente con la ingesta calórica, proteica y de fosfatos y la fosfatemia.<sup>12</sup>

Se estima que en el Perú actual existirían al menos 3 000 000 de pacientes con ERC y de ellos aproximadamente 30 000 en estadio 5 (tasa de filtración glomerular <15ml/min). De esta población menos de la mitad accede a diálisis. Es así que, en el momento actual, tendríamos 12000 a 13000 pacientes en diálisis, la mayor parte ellos a través de EsSalud (10 000), MINSA (2 000) y otras instituciones. <sup>13</sup>

Las alteraciones de la paratohormona como parte del complejo EMO-ERC no están bien caracterizadas en el Perú y se desconocen los factores

clínicos y laboratoriales que asocian a niveles altos o bajos de paratohormona.

El objetivo del presente estudio fue conocer los factores asociados a los diversos niveles de paratohormona en pacientes en hemodiálisis crónica, para lo cual se buscó caracterizar una población local de pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis regular.

El hiperparatiroidismo secundario se asocia e incremento del riesgo de morbilidad cardiovascular y mortalidad en hemodiálisis. Es conocida la interdependencia de factores como Calcio, fósforo, vitamina D, FGF23 y la disfunción de la paratiroides en pacientes en hemodiálisis. Otros factores podrían estar involucrados, como: tiempo de enfermedad renal, estado nutricional, estado de inflamación crónica, o incluso la causa de enfermedad renal o las características del tratamiento.

Se consideró entonces necesario, evaluar la existencia de posibles asociaciones que nos permitiesen caracterizar pacientes con niveles anormales de paratohormona para mejorar nuestro entendimiento y nuestra conducta terapéutica en el complejo EMO-ERC a un nivel local. La información obtenida podrá utilizarse posteriormente, en otros estudios, para determinar si existe relación de causalidad entre las asociaciones.

# CAPÍTULO I

## MARCO TEÓRICO

### 1.1 Antecedentes de la investigación

Los disturbios del metabolismo mineral óseo son comunes, cuando no la norma, en el curso de la enfermedad renal crónica, incluso en la fase pre diálisis. En un estudio retrospectivo, realizado sobre 498 pacientes, con tasas de filtración glomerular entre 70 y 20 ml/min, en el Hospital de la Universidad de Jilin, Changchun, China; se buscó determinar los factores de riesgo para hiperparatiroidismo secundario en pre diálisis. Se realizaron análisis de regresión univariado y multivariado y se encontró que los niveles de paratohormona eran significativamente mayores en las mujeres ( $p=0.047$ ) que en los hombres. Los niveles de paratohormona correlacionaron positivamente con creatinina ( $p<0,01$ ), fósforo ( $p<0.01$ ) y proteína C reactiva ( $p<0.05$ ). También correlacionaron positivamente con triglicéridos, colesterol total y LDL y correlacionaron negativamente con hemoglobina ( $p<0.05$ ), calcio ( $p<0.01$ ) y  $CO_2$  ( $p<0.01$ ). El análisis multivariado evidenció que creatinina y fósforo sérico influenciaron los niveles de PTH, como factores de riesgo independientes. <sup>14</sup>

Alteraciones en las concentraciones de calcio, fósforo y alteraciones en paratohormona, el FGF23 y vitamina D son aún más frecuentes en diálisis y se producen como combinaciones de éstas. En un estudio realizado en Columbia Británica, Canadá, 515 pacientes en Hemodiálisis fueron seguidos

prospectivamente durante 2 años. El análisis estadístico incluyó modelos de riesgo proporcional de Cox, para identificar factores de riesgo de mortalidad. Se evaluó Calcio, fósforo y PTHi solos y en combinación. Los análisis fueron estratificados para tiempo en diálisis. Fósforo sérico, albúmina y hemoglobina predijeron aumento de mortalidad independientemente. Cuando se modelaron combinaciones de parámetros, la combinación de calcio y fósforo altos con PTHi elevada (RR 3.71) y calcio y fósforo altos con PTHi baja (RR 4.30) tuvieron los riesgos de mortalidad más altos al compararlos con la combinación de PTHi elevada con calcio y fósforo normales, que tuvo la menor mortalidad. Estos efectos variaron a través de diferentes estratos de tiempo en diálisis. Los autores resaltaron la necesidad de evaluar combinaciones de alteraciones del metabolismo mineral, más que valores aislados.<sup>9</sup>

Un estudio prospectivo de cohorte realizado entre 1996 y 2007 como parte del Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) y publicado en 2008, evaluó los resultados de 25 588 pacientes de 12 países para buscar categorías de riesgo de mortalidad. El objetivo fue evaluar tasas de riesgo ajustado para mortalidad de causa cardiovascular y de toda causa, usando modelos de Cox. El estudio encontró que el mayor riesgo de mortalidad se dio para valores de calcio > 10.0 mg/dl, fósforo > 7.0 mg/dl, PTH > 600 pg/ml y las combinaciones de éstos. Debido a la naturaleza observacional del estudio, los autores concluyeron que este estudio sólo podía indicar una asociación entre las categorías de metabolismo mineral y la mortalidad.<sup>15</sup>

Las manifestaciones clínicas del hiperparatiroidismo son usualmente inespecíficas. Dolores óseos no bien precisados, debilidad muscular, deformidades óseas en niños, en adultos fracturas. Puede encontrarse también prurito frecuentemente. Un estudio transversal en Alemania, publicado en 2015, parte del GEHIS (Estudio epidemiológico prospectivo observacional, sobre el prurito en Hemodiálisis), seleccionó 860 pacientes en un muestreo aleatorio estratificado, con el objetivo de determinar la prevalencia y factores asociados al prurito crónico y reportó asociación estadísticamente significativa entre prurito crónico y niveles mayores de creatinina, fósforo y paratohormona ( $p < 0.004$ ). Características de la diálisis, comorbilidades y otros valores laboratoriales no estuvieron asociadas con prurito crónico.<sup>16</sup>

Alteraciones clínicas y laboratoriales asociadas al hiperparatiroidismo han sido evidenciadas en diversos trabajos de investigación, así, un estudio transversal desarrollado en el Instituto de Salud y Ciencias Médicas Indira Gandhi en India y publicado en 2013 reportó, en una población de 63 pacientes, una asociación significativa entre PTH y hemoglobina ( $\chi^2$ ,  $p < 0.001$ ). Fue llevado a cabo el análisis bivariado evaluando PTHi, hemoglobina, ferritina y edad y no encontró relación entre estos, excepto por Hb y PTHi. La correlación de Pearson de -0.545 fue estadísticamente significativa e indicó que las variables PTHi y Hb son inversamente proporcionales. No hubo correlación entre PTHi y ferritina. Los autores especulan sobre la posibilidad de que la anemia asociada a los niveles altos

de PTH podría producirse debido a un aumento de la fibrosis de la médula ósea, que generaría falta de respuesta a la eritropoietina.<sup>17</sup>

Otro estudio retrospectivo observacional de cohorte fue realizado sobre 209 pacientes en hemodiálisis en el programa de enfermedad renal de la Universidad de Louisville (Estados Unidos) y publicado en 2010. El estudio buscó analizar la relación dinámica entre eritropoyetina y hemoglobina, considerando las modificaciones de albúmina, ferritina, saturación de transferrina, kt/v y PTHi. Se formuló un modelo de regresión y luego de análisis se evidenció que la respuesta a la eritropoyetina disminuyó hasta en 30% en relación al aumento de la PTHi de 0 a 1000pg/ml. Los autores concluyeron que ferritina sérica, saturación de transferrina, kt/v, albumina sérica y PTHi son marcadores de modificación de efecto no lineal de la respuesta eritropoética en pacientes en hemodiálisis.<sup>18</sup>

La hiperfosfatemia es también un desorden común en la Enfermedad renal crónica que se produce como resultado de una excreción anormal y alteraciones en la remodelación ósea mientras se mantiene la absorción intestinal. La acumulación de fosfatos se produce tempranamente en la ERC, incluso desde el estadio 3 y numerosos estudios han mostrado asociación entre hiperfosfatemia con riesgo incrementado de mortalidad en población general, ERC y en aquellos en hemodiálisis crónica. Un estudio realizado en California, Estados Unidos en 69355 pacientes en hemodiálisis, utilizó modelos de regresión logística para evaluar la posible asociación entre mayores niveles de fósforo y mayores niveles de PTH y tasa de

catabolismo proteico (nPCR). Encontró que niveles elevados de PTH y mayores ingestas proteicas, evaluadas por tasa de catabolismo proteico, se encontraban asociados a un riesgo mayor de hiperfosfatemia. Comparados con pacientes con PTHi de 150 a 300pg/ml y nPCR 1 a 1.2; los pacientes con PTHi >600 y nPCR >1.2 tuvieron el triple de riesgo de hiperfosfatemia (OR: 3.17, 95% CI: 2.69–3.75). Los autores concluyen que hiperfosfatemia severa o resistente al tratamiento podría ser consecuencia del hiperparatiroidismo y que el manejo de la hiperfosfatemia debería incluir el control diligente de la PTH, mientras se mantiene un adecuado aporte proteico con bajo fósforo.<sup>19</sup>

Se ha observado una prevalencia alta de desnutrición en los pacientes en diálisis, la misma que podría deberse a múltiples factores tales como, anorexia, estado inflamatorio, citoquinas y pérdida de nutrientes durante la diálisis. Niveles elevados de paratohormona también producirían alteraciones en el estado nutricional de los pacientes renales. Así en un estudio realizado en la Facultad de Medicina de La Universidad de Sao Paulo sobre 26 pacientes, publicado en 2006, se evaluó diversos factores asociados al hiperparatiroidismo secundario y se encontró que los pacientes con niveles mayores de paratohormona tenían Índice de masa corporal (IMC), pliegue tricipital, contenido total de grasa y circunferencia muscular del antebrazo menores que los de los pacientes con niveles menores de PTH ( $p < 0.05$ ). Hubo correlación negativa significativa entre PTHi y la grasa corporal ( $r = -0.6$ ;  $p < 0.05$ ) Así mismo el análisis de regresión lineal múltiple mostró que la PTH y el tiempo en hemodiálisis explican en un 42% la

disminución de la grasa corporal. Los autores concluyeron que niveles altos de paratohormona y tiempo en hemodiálisis tienen un efecto negativo en el contenido de grasa corporal e influyen el estado nutricional en estos pacientes.<sup>20</sup>

Un estudio en 2003 en Viña del Mar Chile, sobre 136 pacientes en hemodiálisis, encontró relación entre los niveles de paratohormona intacta y el tiempo de permanencia en hemodiálisis en meses, así mismo encontró que los pacientes diabéticos tenían en general niveles de paratohormona menores que los no diabéticos con una diferencia significativa. Encontró también una correlación inversa de los niveles de PTHi con la ingesta calórica proteica, con la edad y con los niveles de fosfato sérico.<sup>11</sup>

Si bien la mayor parte de las manifestaciones y complicaciones relacionadas con las alteraciones de los niveles de paratohormona, se han referido principalmente al hiperparatiroidismo, debería mencionarse también que niveles bajos de PTH, o más bien el descenso de los niveles de paratohormona desde niveles normales o altos, se han asociado con aumento de la mortalidad de causa cardiovascular, como pudo evidenciarse en un estudio prospectivo observacional realizado en Francia sobre 1983 pacientes y publicado en 2016. Los pacientes fueron clasificados de acuerdo a niveles de PTHi al inicio y a los 12 meses y la mortalidad fue evaluada a los 12 y 24 meses usando el análisis ajustado de Cox. Una disminución en los niveles de PTH entre la línea de base y los 12 meses estuvo significativamente asociada con mortalidad cardiovascular. El uso de

dializado con calcio alto estuvo fuertemente asociado con la supresión exagerada de los niveles de PTH. <sup>21</sup>

## 1.2 Bases teóricas

### Enfermedad renal crónica (ERC):

Se define enfermedad renal crónica (ERC) como anormalidades en la estructura o función renal, presentes por más de tres meses con implicaciones para la salud. En forma práctica los criterios para definir ERC incluyen: Una tasa de filtración glomerular (TFG)  $< 60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  o la presencia de daño renal definido por alteraciones funcionales o estructurales del riñón diferentes de la TFG disminuida (albuminuria, anormalidades en el sedimento urinario, anormalidades histopatológicas, anormalidades estructurales o historia de trasplante).<sup>1</sup> La enfermedad renal crónica, así definida debe ser clasificada de acuerdo a la TFG. (Cuadro N° 1)

**Cuadro 1. Clasificación de la enfermedad renal crónica según tasa de filtración glomerular**

Categoría o Estadio	TFG(ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	
1	>90	Normal o alta
2	60-89	Levemente disminuida
3 <sup>a</sup>	45-59	Leve a moderada disminución
3 <sup>b</sup>	30-44	Disminución moderada a severa
4	15-29	Disminución severa
5	<15	Falla renal

Se denomina falla renal a la ERC en estadio 5, y se denomina 5D si el paciente se encuentra ya recibiendo terapia de reemplazo renal (TRR)

La verdadera incidencia y prevalencia de la ERC en una comunidad es difícil de establecer, debido a que los estados tempranos de la enfermedad son en general asintomáticos. Se estima que la ERC afecta al 5 a 10% de la población mundial y el 10 a 14% de la población en los Estados Unidos de América. Se estima que la prevalencia de ERC5 es de próximamente el 0.1%.<sup>2,22</sup>

### **Enfermedad mineral y ósea de la enfermedad renal crónica (EMO-ERC)**

Tempranamente en la ERC y a medida que disminuye la tasa de filtración glomerular, se produce un deterioro progresivo del equilibrio mineral con cambios progresivos en la concentraciones séricas y tisulares del calcio y fósforo y en los niveles hormonales relacionados. Se producen también alteraciones óseas y calcificaciones extra esqueléticas relacionadas al metabolismo mineral óseo. Estos cambios son agrupados bajo el término más inclusivo de enfermedad mineral y ósea de la enfermedad renal crónica (EMO-ERC).

El término fue acuñado luego de una conferencia internacional auspiciada por KDIGO (Kidney disease: improving global outcomes) en 2005. La conclusión principal fue que el término EMO-ERC debería ser usado para referirse a un amplio síndrome que involucra alteraciones minerales, óseas y anomalías cardiovasculares asociadas a calcificación que se desarrollan como consecuencia de la ERC. Se recomendó también que el término

osteodistrofia renal sea utilizado sólo para referirse a la patología ósea relacionada a la ERC, se requeriría de una biopsia ósea para la evaluación y diagnóstico definitivo de osteodistrofia renal.<sup>5,23</sup>

## **Cuadro 2. Clasificación KDIGO de la enfermedad mineral ósea de la enfermedad renal y la osteodistrofia renal**

<p><b>Definición de EMO-ERC</b></p> <p>Desorden sistémico del metabolismo mineral y óseo debido a la ERC manifestado por uno o una combinación de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>*Alteraciones en el metabolismo de calcio, fósforo, PTH o vitamina D</li><li>*Alteraciones en el recambio, mineralización, volumen, crecimiento lineal o fuerza ósea.</li><li>*Calcificación vascular o de otro tejido blando</li></ul> <p><b>Definición de Osteodistrofia renal</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>*Alteración de la morfología ósea en pacientes con ERC.</li><li>*Es una medida del componente esquelético del desorden sistémico de EMO-ERC cuantificable por histomorfometría ósea</li></ul>
--

El espectro de la EMO-ERC incluye entonces alteraciones en Calcio, fósforo, magnesio; en el metabolismo de Paratohormona, vitamina D y el factor de crecimiento fibroblasto 23 (FGF23) y la Osteodistrofia renal.

### **Alteraciones del metabolismo del Calcio**

El calcio se encuentra distribuido en tres compartimentos, óseo, intracelular (unido a proteínas), extracelular (libre). El calcio extracelular se encuentra en intercambio continuo con los otros compartimentos y se afecta por la ingesta

y excreción. El metabolismo del calcio depende de la interacción de dos sistemas hormonales, la vitamina D y la paratohormona. El calcio sérico tiende a disminuir en el curso de la enfermedad renal a consecuencia del aumento de fosfatos, la disminución de la producción de la vitamina D por el riñón, la disminución de la absorción intestinal y la resistencia ósea al efecto de la PTH. Los niveles de calcio libre se mantienen como resultado de un hiperparatiroidismo compensador. La hipocalcemia es un poderoso estímulo para el desarrollo de hiperparatiroidismo e hiperplasia de paratiroides.

### **Alteraciones del metabolismo de fosfatos**

Con la progresión de la enfermedad renal empieza a retenerse fosfatos, aunque no es evidente hasta que la TFG cae por debajo de 30ml/min. El hiperparatiroidismo y niveles aumentados de FGF23 generan aumento de la fosfaturia y mantienen los niveles en rango de normalidad.

La elevación de fosfatos produce hiperparatiroidismo por varios mecanismos, en principio la unión de fosfatos al calcio disminuye el calcio libre y con ello aumenta la producción de PTH. Disminuye también la producción de vitamina D a nivel renal ya sea directamente o a través de un aumento en la producción de FGF23, la disminución de calcitriol llevará a un aumento en la producción de paratohormona. La hiperfosfatemia produce también resistencia a la acción del calcitriol en las glándulas paratiroides. Finalmente los fosfatos parecen afectar directamente la función de la paratiroides. Sin importar los mecanismos por los que el aumento de fosfatos

genera hiperparatiroidismo, la restricción en la ingesta de estos en animales de experimentación ha mostrado prevenir el desarrollo de hiperparatiroidismo.<sup>7,24</sup>

### **Alteraciones del metabolismo de la vitamina D**

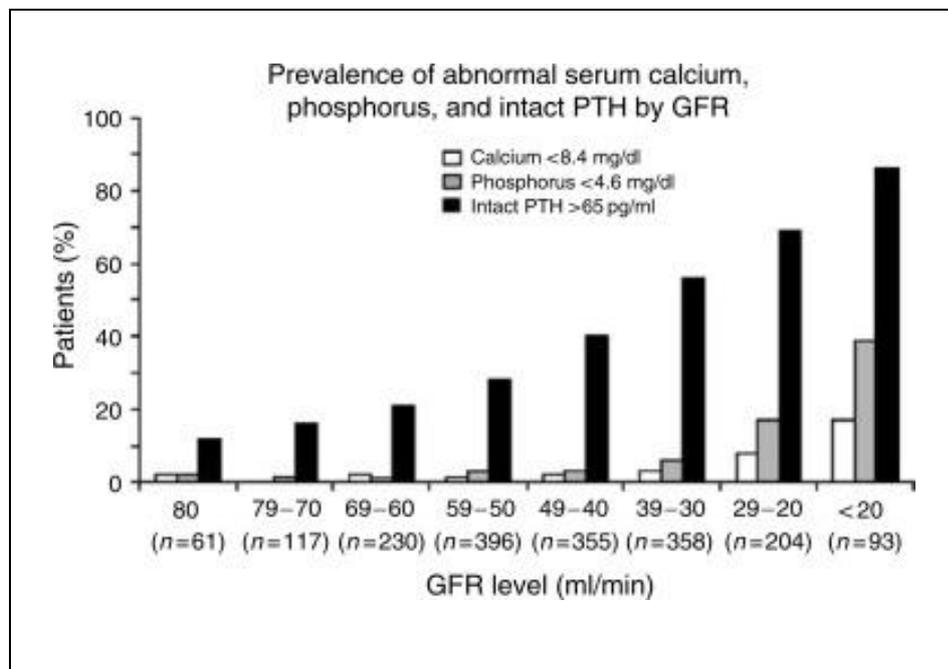
La conversión de 25 hidroxil vitamina D a 1,25 dihidroxil vitamina D, ocurre principalmente en los riñones a través de la 1 alfa hidroxilasa. La producción renal de calcitriol disminuye progresivamente al avanzar la ERC. La retención de fosfatos, ya sea directamente o a través del FGF23, reduce la actividad de la 1 alfa hidroxilasa y la producción de calcitriol. Finalmente fragmentos de PTH circulantes reducen también la producción de calcitriol. Bajos niveles de calcitriol permiten incrementar la secreción de PTH al liberar al gen de la PTH del control ejercido por el receptor de la vitamina D. Los bajos niveles de calcitriol pueden estimular también la producción de PTH en forma indirecta al disminuir la absorción intestinal de calcio y disminuir los niveles de calcemia. Por último niveles bajos de calcitriol han sido implicados en la resistencia esquelética a la acción de la PTH, lo cual contribuirá también al hiperparatiroidismo.

### **Alteraciones de la función de la paratiroides**

Más allá de las anormalidades de la función de la glándula paratiroides asociadas a la ERC y que son causadas por la hipocalcemia, bajos niveles de calcitriol y resistencia esquelética a la PTH, existen otras alteraciones.

La hiperplasia de la paratiroides se produce tempranamente en la ERC en animales de experimentación y puede ser prevenida por dietas bajas en fosfatos. Las paratiroides de pacientes con ERC muestran nódulos hiperplásicos en los que están disminuida la expresión de receptores de calcio y vitamina D, Lo que lleva a una regulación anormal de la secreción de PTH mediada por calcio.

**Figura 1. Prevalencia de anomalías de calcio, fósforo y paratohormona, según tasa de filtración glomerular.<sup>6</sup>**



### **Alteraciones óseas de la enfermedad mineral ósea de la enfermedad renal crónica: Osteodistrofia renal**

El espectro de las alteraciones óseas relacionadas a la EMO-ERC y conocidas como osteodistrofia renal incluye las siguientes:<sup>25</sup>

**Osteítis fibrosa:** Manifestación del hiperparatiroidismo caracterizada por una actividad osteoblástica y osteoclástica incrementada, fibrosis peri trabecular e incremento del recambio óseo.

**Osteomalacia:** Mineralización defectuosa del osteoide recién formado generalmente causado por depósitos de aluminio, con recambio óseo disminuido.

**Enfermedad ósea adinámica:** Recambio óseo anormalmente bajo

**Osteopenia osteoporosis**

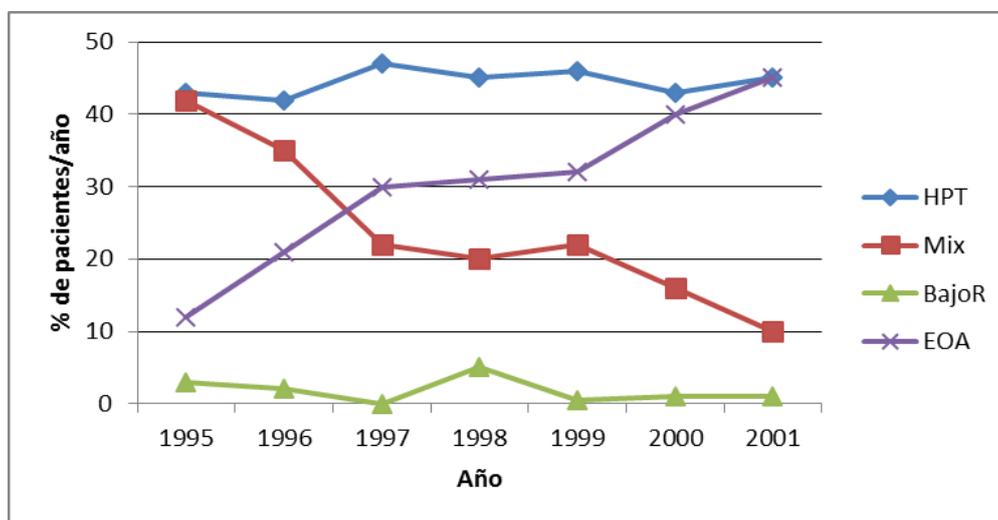
**Osteodistrofia renal mixta:** combinación de las anteriores

**Otras anomalías con manifestaciones esqueléticas:** (acidosis crónica, amiloidosis por B2 microglobulina).

**Calcificaciones extra esqueléticas**

Las calcificaciones extra esqueléticas son comunes en los pacientes con ERC, particularmente en aquellos en diálisis. La calcificación vascular contribuye a la mortalidad. Son factores de riesgo para calcificaciones vasculares la edad creciente, tiempo en diálisis, hiperfosfatemia, producto calcio fósforo alto terapia con vitamina D, diabetes y dislipidemia.<sup>27</sup>

**Figura 2. Prevalencia de osteodistrofia renal en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5.**



*HPT*, osteítis fibrosa-HPT; *Mix*, Osteodistrofia mixta; *BajoR*, bajo recambio osteomalacia; *EOA*, Enfermedad ósea adinámica.<sup>27</sup>

### **Hormona paratiroidea (Paratohormona)**

Es una hormona proteica producida en la glándula paratiroides, es clivada a proteína de 84 aminoácidos y es almacenada en gránulos secretorios para su liberación. Una vez liberada tiene una vida media de 2 a 4 minutos. La hormona es clivada en la glándula paratiroides y después de la secreción, en los fragmentos N-terminal, C-terminal y región media, los cuales son metabolizados en el hígado y riñones. Hipocalcemia, hiperfosfatemia y disminución en 1,25 dihidroxivitamina D generan aumento en la síntesis y secreción de PTH, mientras que altos niveles de calcio, calcitriol y FGF23 las suprimen.

Con el deterioro progresivo de la función renal, se genera acumulación de fragmentos circulantes de PTH, lo que complica la interpretación de los

exámenes de PTH, incluso el más usado denominado PTH intacta (PTHi) o examen de segunda generación. Mejoras en los exámenes de PTH han demostrado que estos exámenes de PTHi miden también fragmentos de PTH truncados en el N-terminal que pueden tener actividad biológica. Aunque se han desarrollado exámenes más específicos, que excluyen dichos fragmentos, “PTH biointacta o 3ra generación”, aún no se ha definido la utilidad clínica de estos exámenes.<sup>5,7</sup>

Las guías clínicas K/DOQI Y KDIGO, coinciden en recomendar el uso de los niveles de PTHi (2da generación) para evaluar y manejar las anomalías óseas. Ello porque la mayor parte de la literatura ha correlacionado PTHi y no otros exámenes con el diagnóstico y manejo de la enfermedad ósea.<sup>5,28</sup>

Los valores óptimos de PTHi en la ERC avanzada no son conocidos, pero debido a que los niveles de PTH se correlacionan con la histología ósea, la mayoría de los estudios usan la PTHi como indicador del estado de recambio óseo. Aunque no es un dato absoluto numerosos estudios han mostrado correlación entre osteítis fibrosa y Osteodistrofia mixta con PTHi elevada y también asociación entre valores menores a 150 pg/ml con enfermedad ósea adinámica. Es así que las guías K/DOQI en su momento señalaron como valor adecuado de PTHi para la ERC5 de 150 a 300pg/ml y estratificaron, para efectos de la dosificación de análogos de vitamina D para el tratamiento del hiperparatiroidismo, los resultados de PTHi en los siguientes rangos:

### Cuadro 3. Estratificación de niveles de PTHi (K/DOQI)

PTHi pg/ml

< 150	Enfermedad ósea adinámica	
150-300	Nivel adecuado	
300-600	HPT leve	Análogos de vit D
600-1000	HPT Moderado a severo	Análogos de vit D
>1000	HPT Severo	Análogos de vit D

Consideraron además que no es necesario realizar biopsia ósea en la mayor parte de las situaciones clínicas en coincidencia con las guías KDIGO.<sup>28,5</sup>

Actualmente las guías KDIGO recomiendan mantener los valores de PTHi entre 2 y 9 veces sobre el valor normal (130 a 600pg/ml en los parámetros de laboratorio usuales) y evaluar más la tendencia que los valores absolutos de la misma. Esta conducta sin embargo genera preocupación en algunos puesto que se permitiría desarrollar cuadros de hiperparatiroidismo severo.<sup>5,29</sup>

Como ya se ha mencionado el hiperparatiroidismo se ha relacionado con aumento de la mortalidad cardiovascular y de toda causa<sup>15</sup>, y en diversos estudios en pre diálisis y en diálisis se le ha encontrado asociado a diversos factores como hipertensión arterial, anemia, estado nutricional y variables laboratoriales.<sup>14,18,20,17</sup>

### 1.3 Definiciones conceptuales

**Enfermedad renal crónica (ERC):** Se define enfermedad renal crónica como anormalidades en la estructura o función renal, presentes por más de tres meses con implicaciones para la salud. los criterios para definir ERC

incluyen: Una tasa de filtración glomerular (TFG) < 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> o la presencia de daño renal definido por alteraciones funcionales o estructurales del riñón diferentes de la TFG disminuida.<sup>1</sup>

**Enfermedad Renal crónica 5 D (ERC5D):** Enfermedad Renal Crónica en categoría 5, es decir, TFG<15ml/min en tratamiento de diálisis.<sup>1</sup>

**Paratohormona intacta PTHi:** Ensayo de segunda generación para dosaje de PTH. Ensayo inmuno radio métrico de doble sitio “sándwich”.<sup>5</sup>

**Hiperparatiroidismo secundario:** Elevación de los niveles de paratohormona producida como consecuencia de las alteraciones en la función renal.

**Índice de masa corporal (IMC):** Índice simple de evaluación peso para la talla expresado en kg/m<sup>2</sup>.<sup>30</sup>

**Cuadro 4. Clasificación de adultos de acuerdo a IMC**

Clasificación	IMC
Bajo peso	<18.5
Normal-promedio	18.5-24.99
Sobrepeso	25-29.99
Obesidad I	30-34.99
Obesidad II	35-39.99
Obesidad III	≥40

**Evaluación global subjetiva (SGA)** Score de evaluación nutricional subjetiva, escala de 3 puntos (A, B, C) o de 7 puntos (1-7). Normal A o valores 6-7; desnutrición moderada B o valores 3-5; desnutrición severa C o valores 1-2.<sup>31</sup>

**Puntuación o score de malnutrición inflamación (MIS):** Sistema de evaluación nutricional, derivado del SGA que incluye además como variables IMC, albumina y capacidad de transporte de hierro. Sería superior al SGA como predictor de resultados en diálisis y como indicador del complejo malnutrición inflamación. Sus diez componentes se puntúan de 0 a 3; siendo la suma de 0 a 30, indicando severidad creciente a mayor puntaje.<sup>32</sup>

**Síndrome complejo malnutrición inflamación (MICS):** Se denomina así a la concurrencia de las condiciones de malnutrición calórico proteica e inflamación, asociadas a la diálisis.<sup>33</sup>

**Adecuación CMB (circunferencia muscular del brazo):** (Circunferencia muscular del brazo en mm /valor del percentil 50) x 100.<sup>34,35</sup>

**Adecuación EPT (espesor del pliegue del tríceps):** (Pliegue cutáneo tricipital en mm/valor del percentil 50) x 100.<sup>34,35</sup>

**Diagnóstico nutricional:** Diagnóstico nutricional resumen por Licenciada en Nutrición.

**Kt/V mono compartimiento (spKt/V):** Medida de la dosis de diálisis calculada por la fórmula de Daugirdas. Es el método preferido para medir la dosis de diálisis.<sup>36</sup>

$$spKt/V = -\ln(R - 0.008xT) + [(4 - 3.5R) \times (0.55 UF \div V)]$$

R: Es la relación Urea post diálisis/Urea pre diálisis.

UF: Es el volumen ultra filtrado en litros.

V: Agua corporal total

T: tiempo de diálisis en horas

**Tasa de catabolismo proteico (nPCR):** Medida equiparable a la aparición de nitrógeno ureico (útil para el balance nitrogenado en el paciente estable).<sup>35</sup>

$$nPCR = \frac{BUN}{\{25.8 + ((1.15)/spKt/V) + (56.4)/(spKt/V)\}} + 0.168$$

**Diuresis Residual:** Volumen de orina de 24 horas en ml.

**Hipertensión Arterial:** Presión arterial mayor a 140/90 mmHg.<sup>37</sup> En este caso, se considerará la presión arterial promedio mensual.

**Tiempo de diálisis sesión:** Tiempo de diálisis por tratamiento en horas.

**Tiempo en diálisis:** Tiempo en tratamiento de reemplazo renal (hemodiálisis) en meses.

**Causa de ERC:** Causa inicial que motivó el desarrollo de ERC. Se incluye las más frecuentes: Nefropatía diabética, nefro angio esclerosis hipertensiva, uropatía obstructiva, glomerulonefritis primaria, nefritis intersticial, enfermedad renal poli quística, lupus, vasculitis.

**Acceso vascular:** Tipo de acceso vascular utilizado para la hemodiálisis. Puede ser Catéter venoso temporal, catéter venoso tunelizado, fistula arterio venosa, injerto arterio venoso.

**Calcio corregido:** Para la determinación del calcio sérico es conveniente corregir su valor para la concentración de albumina sérica. <sup>38</sup>

$$\text{Ca corregido (mg/dl)} = \text{Ca total (mg/dl)} + 0,8 [4 - \text{albúmina (g/dl)}]$$

**Producto calcio-fósforo:** Producto de la multiplicación de valores de calcio y fósforo sérico.

**Prurito crónico:** Prurito sin causa presente por al menos 6 semanas.<sup>16</sup>

**Dolor óseo:** Dolor crónico no articular.

## CAPÍTULO II

### HIPÓTESIS Y VARIABLES

#### 2.1 Formulación de hipótesis

**Hipótesis alterna:** Existen factores asociados en la variación de PTHi en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en el centro de apoyo médico Los Laureles durante el año 2016.

**Hipótesis nula:** No existen factores asociados en la variación de PTHi en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en el centro de apoyo médico Los Laureles durante el año 2016

Los factores asociados para este trabajo se han considerado la causa de ERC, el tiempo en hemodiálisis, La dosis de diálisis expresada como Kt/V, la tasa de catabolismo proteico, estado nutricional evaluado por Score de Malnutrición Inflamación, IMC, tipo de acceso vascular, niveles de hemoglobina, niveles de fosforo sérico, producto calcio fósforo, niveles de albumina sérica, niveles de ferritina sérica, urea y creatinina pre diálisis, colesterol y triglicéridos, niveles de proteína C reactiva.

## 2.2 Variables y su operacionalización

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE SEGÚN SU NATURALEZA	INDICADOR O DEFINICIÓN OPERATIVA	ESCALA DE MEDIDA	CATEGORÍA Y VALORES
Edad	Tiempo de existencia de un ser vivo desde su nacimiento	Cuantitativa	Años cumplidos	De Razón	Años
Sexo	División de género humano	Cualitativa	Condición biológica	Nominal	Varón/mujer
Causa de ERC	Proceso mórbido que provoco la ERC	Cualitativa	Causa de ERC	Nominal	1)Diabetes 2)HTA 3)UPO 4)GN 5)N.Intersticial 6)Poliquistosis 7)Otros 8)Vasculitis 9)Lupus
Tiempo en Hemodiálisis	Tiempo desde su ingreso a terapia de hemodiálisis.	Cuantitativa	Meses en diálisis	De razón	meses
Tiempo de diálisis por sesión.	Horas de diálisis x sesión	Cuantitativa	horas de diálisis x sesión	De razón	horas
Kt/V	Dosis de diálisis medida por Kt/V	Cuantitativa	unidades de Kt/V	De razón	Unidades de Kt/v
Kt	Dosis de diálisis medida en litros aclarados	Cuantitativa	Litros	De razón	Litros
PCR	Tasa de Catabolismo proteico	Cuantitativa	Gramos de proteína catabolizados por kg/día	De razón	g/kg/día
IMC	índice de masa corporal	Cuantitativa	kg /m <sup>2</sup> Superficie corporal	De razón	kg/m <sup>2</sup>
MIS	Puntaje de malnutrición inflamación.	Cuantitativa/ cualitativa	Puntaje MIS	De Razón/ Ordinal*	1)Normal (0-2) 2)D.leve (3-4) 3)D.Mod (5-7) 4)D.Grave(≥8)
Acceso Vascular	Tipo de Acceso Vascular	Cualitativa	Tipo de Acceso vascular.	Nominal	1) Catéter Temporal. 2) Cat. Larga permanencia. 3) FAV. 4) Injerto AV.

Hb	Concentración de Hemoglobina sanguínea	Cuantitativa	Concentración de Hemoglobina	De razón	g/dl
Albúmina	Concentración de Albumina	Cuantitativa	Concentración de albumina	De razón	g/dl
Calcio Corregido	Calcio sérico corregido para la albumina	Cuantitativa	Calcio sérico corregido para la albumina	De razón	g/dl
Fósforo	Fósforo Sérico	Cuantitativa	Concentración de fósforo sérico	De razón	g/dl
Calcio x Fósforo	Producto Calcio x Fosforo	Cuantitativa	Producto calcio x fósforo	De razón	
Ferritina	Concentración de Ferritina sérica	Cuantitativa	Concentración de ferritina sérica	De razón	ng/ml
Transferrina	Concentración de transferrina Sérica	Cuantitativa	Concentración de transferrina sérica	De razón	mg/dl
Saturación de transferrina	Porcentaje de saturación de transferrina	Cuantitativa	Porcentaje de saturación	De razón	%
Urea pre diálisis	Concentración de urea sérica pre diálisis	Cuantitativa	Concentración de urea pre diálisis	De razón	mg/dl
Creatinina pre diálisis	Concentración de creatinina sérica pre diálisis	Cuantitativa	Concentración de creatinina pre diálisis	De razón	mg/dl
Colesterol total	Concentración de colesterol	Cuantitativa	Concentración de colesterol	De razón	mg/dl
Triglicéridos	Concentración de triglicéridos	Cuantitativa	Concentración de triglicéridos	De razón	mg/dl
PTHi	Paratohormona intacta	Cuantitativa	Concentración de PTHi	De Razón	pg/ml

\*Medio de verificación para todas las variables: Historia clínica.

# **CAPÍTULO III**

## **METODOLOGÍA**

### **3.1 Tipo y diseño de la investigación**

Estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, retrospectivo, analítico de corte transversal.

Estudio analítico transversal

Se trata de una investigación cuantitativa pues examina los datos de manera numérica utilizando la estadística. Se trata de un estudio observacional pues no existió intervención de parte del investigador y los datos reflejan la evolución natural de los eventos. Es además descriptivo pues describe parámetros de la población de estudio, al mismo tiempo es analítico pues busca determinar asociación de factores. Todas las variables fueron medidas en una sola ocasión por lo que se define como transversal y es retrospectivo puesto que los datos se recogieron de registros previos en los que el investigador no tuvo participación.

### **3.2 Diseño de la muestra**

#### **Población y muestra**

En la investigación se trabajó con la población muestral, todas las historias clínicas de los pacientes en hemodiálisis regular en el centro de apoyo médico Los Laureles en diciembre de 2016, que cumplieran con los criterios

de inclusión. El centro de apoyo médico Los Laureles es una institución prestadora de servicios de salud (IPRESS) privada, que brinda servicios de Hemodiálisis a pacientes de EsSalud.

**Criterios de inclusión:**

- Paciente con diagnóstico de ERC 5, en hemodiálisis regular en el centro de apoyo médico Los Laureles, al menos por un mes, que cuenta con historia clínica completa y exámenes auxiliares completos.

**Criterios de exclusión:**

- Paciente con signos y síntomas de enfermedad aguda sobre agregada.
- Paciente con serología positiva para Hepatitis C o Hepatitis B.
- Paciente con historia clínica o exámenes auxiliares incompletos.

**3.3 Procedimientos de recolección de datos**

Se evaluó la totalidad de las historias clínicas del Centro de Apoyo Médico Los Laureles, se seleccionó las mismas de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión establecidos. La revisión de las historias clínicas se realizó en 45 días.

**3.4 Procesamiento y análisis de datos**

Los datos fueron recopilados con un instrumento de recolección de datos diseñado para esta investigación y se construyó una base de datos en el programa Microsoft Office Excel 2013 y en SPSS versión 23. Se realizó un

análisis considerando estadística descriptiva y las pruebas chi<sup>2</sup>, t de student y correlación de Pearson, para contrastar la hipótesis de investigación dependiendo del tipo de variable.

### **3.5 Aspectos éticos**

La investigación consistió principalmente en la revisión y análisis de las historias clínicas. No se realizó ninguna intervención sobre las variables clínicas o laboratoriales de los individuos que participaron en el estudio. Se respetó el derecho de reserva a la confidencialidad, protegiendo la privacidad de la persona, no identificándola.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS

De un total de 114 pacientes en hemodiálisis en el centro de apoyo médico Los Laureles a finales de diciembre de 2016, se excluyeron 25 con serología positiva para hepatitis C. De los 89 restantes se excluyó las historias de 8 pacientes que al momento del estudio tenían menos de 1 mes en el centro y 4 por no contar con los exámenes o historia clínica completa. La población final de estudio estuvo constituida por las historias de 77 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

**Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes con ERC 5 en hemodiálisis. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016**

Variables	Media-Porcentaje*	Mínimo	Máximo
Edad	55.6 ± 13.3	22	80
Sexo: Mujer*	37.7%		
Varón*	62.3%		

La tabla 1 muestra las características socio demográficas de la población. El promedio de edad fue de 55.6 años (rango 22 a 80 años), el 37.7% (29/77) fueron mujeres y el 62.3% (48/77) varones.

**Tabla 2. Características clínicas y nutricionales de pacientes con ERC5 en hemodiálisis. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016**

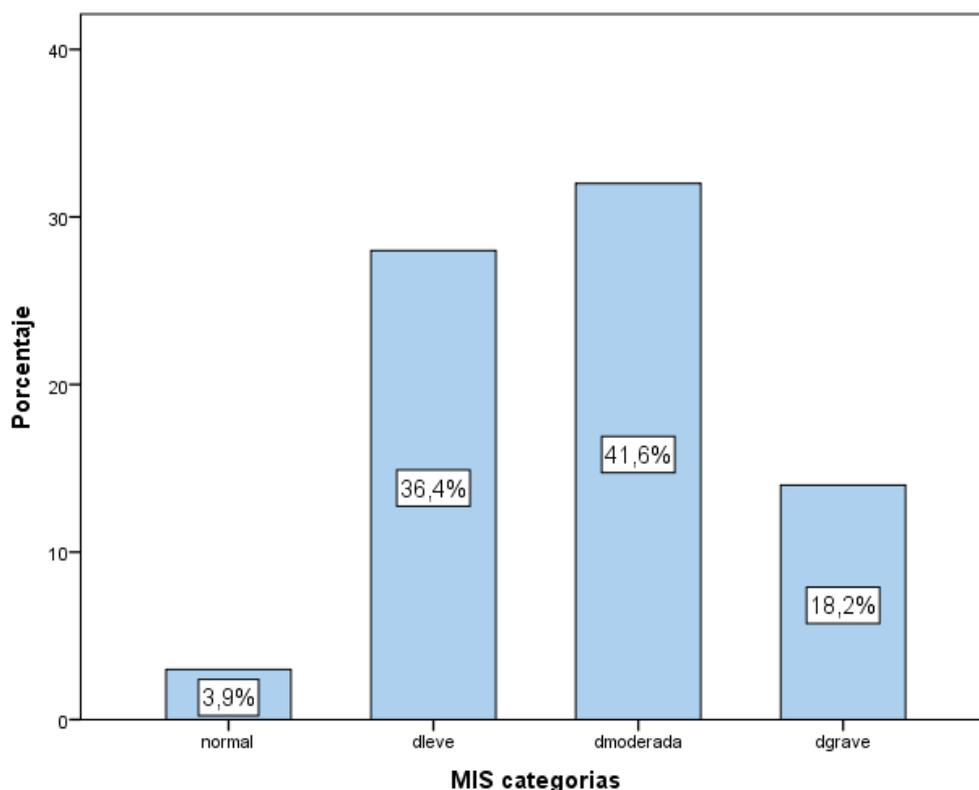
Variables	Media-Porcentaje*	Mínimo	Máximo
PA sistólica	137.5 ± 22.8	80	180
PA diastólica	74.4 ± 9.8	50	100
HTA: Si*	61%		
No*	39%		
Nº de comorbilidades	2.4 ± 1.6	0	6
Índice de masa corporal	24.5 ± 3.9	18	35
Superficie corporal	1.6 ± 0.2	1.21	2.16
Score de malnutrición inflamación	6.3 ± 2.8	2	17

La presión arterial sistólica promedio al inicio de la sesión de diálisis, fue de 137.5±22.8 mmHg, la diastólica de 74.4±9.8 mmHg. Tenía Hipertensión arterial el 61% (47/77) y presión arterial normal el 39% (30/77). El número promedio de comorbilidades fue de 2.4 (rango 0 a 6).

Con respecto a las variables nutricionales, el IMC promedio fue de 24.5±3.9 (rango de 18 a 35), la superficie corporal promedio 1.6±0.2 m<sup>2</sup> (rango 1.21 a 2.16). El puntaje de malnutrición inflamación promedio fue 6.3±2.8 (rango 2 a 17).

Se distribuyó a los pacientes en las categorías: “normal” (MIS 0 a 2), “desnutrición leve” (MIS 3 a 4), “moderada” (MIS 5 a 7) y “grave”(MIS ≥8) de acuerdo a los cuartiles determinados en el estudio de Rambod M et al.<sup>39</sup> El 3.9% tenía MIS normal (3/77), 36.4% leve (28/77), 41.6% moderada (32/77) y 18.2% grave (14/77); Gráfico 1.

**Gráfico 1. Distribución por categorías de puntaje de malnutrición inflamación (MIS). Centro de apoyo médico Los Laureles 2016**



**Tabla 3. Características del tratamiento de diálisis de pacientes con ERC5. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016**

Variables	Media	Mínimo	Máximo
Tiempo en hemodiálisis meses	88±55	4	328
Tiempo de hemodiálisis horas	3.5±0.2	3.00	3.75
Kt/V Daugirdas	1.6±0.2	1.0	2.3
Tasa de catabolismo proteico	1.1±0.2	.7	1.8
Kt	50.9±9.8	28.5	94.7

El tiempo promedio en hemodiálisis fue de 88 meses (rango 4 a 328). El tiempo promedio de diálisis por sesión fue de 3.5 horas. El Kt/V promedio,  $1.6\pm 0.2$  y el Kt,  $50.9\pm 9.8$  litros, fueron adecuados, al igual que la tasa de catabolismo proteico promedio  $1.1\pm 0.2$ .

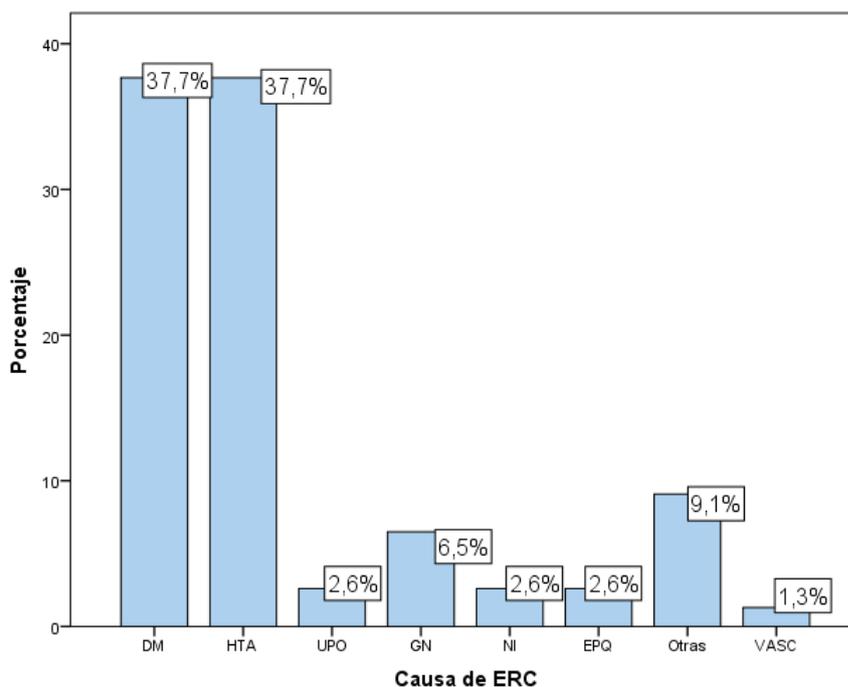
**Tabla 4. Características de laboratorio de pacientes en hemodiálisis. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016**

Variables	Media	Mínimo	Máximo
PTH	$380 \pm 416.8^*$	10.0	2,294.0
Hemoglobina	$10.7\pm 1.7$	6.5	13.9
Proteínas totales	$7.3\pm 0.5$	5.9	8.3
Albúmina sérica	$4.1\pm 0.3$	2.7	4.6
Calcio corregido	$9.3\pm 0.6$	7.0	10.8
Fósforo	$4.9\pm 1.9$	1.3	11.8
Producto Ca-P	$45.4\pm 18.7$	12.9	120.4
Fosfatasa alcalina	$442.1\pm 457.3^*$	118	2924
Colesterol	$158.6\pm 4.5$	35	342
Triglicéridos	$148.8\pm 104.8$	29	533
Urea pre diálisis	$131.5\pm 29.6$	69	205
Creatinina pre diálisis	$9.8\pm 2.6$	4.1	16.4
Ferritina	$854.4\pm 637.2$	18.5	2,000.0
Transferrina	$164.7\pm 46.3$	80	286
Proteína C reactiva	$1.0\pm 2.0$	0.0	15.7

\*La desviación estándar supera a la media en razón de valores extremos en los datos

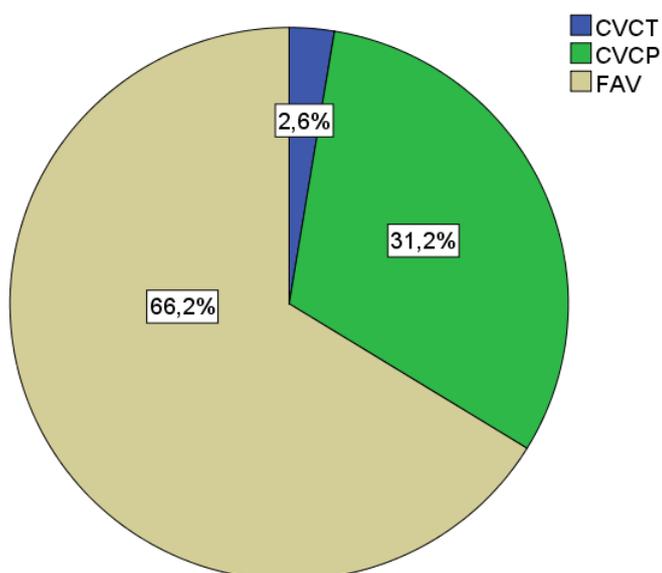
Las características de los exámenes de la bioquímica sanguínea se muestran en la tabla 4.

**Gráfico 2. Causa de enfermedad renal crónica por frecuencia. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016**



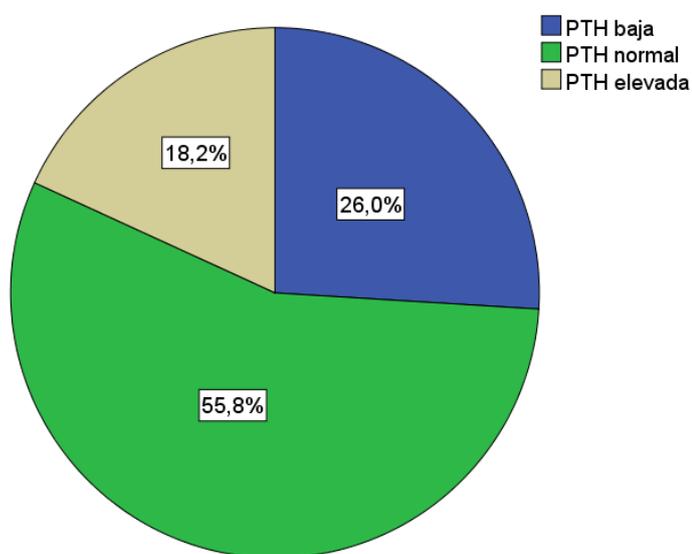
Las causas de ERC más frecuentes en la población estudiada fueron diabetes e hipertensión, cada una con 37.7% (29/77) de los casos, seguidas de glomerulonefritis, 6.5% (5/77). Gráfico 2.

**Gráfico 3. Distribución de pacientes por tipo de acceso vascular. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016**



02 pacientes (2.6%) tenían como acceso un catéter venoso central temporal (CVCT), el 31.2% (24/77), tenía catéter de larga permanencia (CVLP) y 66.2% (51/77) tenía fístula arteriovenosa (FAV).

**Gráfico 3. Distribución de pacientes por nivel de paratohormona.  
Centro de apoyo médico Los Laureles 2016**



El nivel promedio de paratohormona en el grupo estudiado fue de  $380 \pm 419.8$  pg/ml, la distribución de esta población según las guías KDIGO de 2009 se muestra en el gráfico 3. Paratohormona (PTH) baja ( $<130$ pg/ml) 20/77, normal (131-600pg/ml) 43/77 y elevada ( $>600$ pg/ml) 14/77.

Con el objeto de determinar la existencia de asociaciones a los niveles de paratohormona, se hizo la evaluación inicial utilizando la prueba de correlación de Pearson, para las variables cuantitativas. La Tabla 5 muestra las correlaciones significativas.

**Tabla 5. Correlación de Pearson con niveles de paratohormona. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016**

Variables	PTH Correlación de Pearson	Sig. (bilateral)
Edad	-0.368**	.001
Nº Comorbilidades	-0.314**	.005
Score de Malnutrición inflamación	-0.231*	.044
Fósforo	0.266*	.019
Producto Ca-P	0.239*	.037
Fosfatasa alcalina	0.26*	.022
Triglicéridos	0.236*	.039
Urea pre diálisis	0.248*	.030
Creatinina pre diálisis	0.322**	.005
Tiempo en hemodiálisis meses	0.279*	.014
Tasa de catabolismo proteico	0.301**	.008

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

\* . La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Edad, número de comorbilidades y puntaje de malnutrición inflamación (MIS), correlacionaron inversamente con niveles de PTH. Fósforo, producto calcio x fósforo, triglicéridos, urea pre diálisis, creatinina pre diálisis, tiempo de hemodiálisis en meses y tasa de catabolismo proteico correlacionaron directamente.

**Tabla 6. Características clínico nutricionales en pacientes con paratohormona baja. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016**

	PTH<130	PTH≥130	Sig.
Edad $\bar{x}$	61.4	53.5	.024
Comorbilidades $\bar{x}$	3.3	2.0	.002
Puntaje de malnutrición inflamación (MIS) $\bar{x}$	7.9	5.7	.001

\* t de student para muestras independientes.

Los pacientes con niveles bajos de paratohormona (<130pg/ml) tuvieron un promedio de edad mayor ( $p=0.024$ ) y mayor número de comorbilidades ( $p=0.002$ ) que los pacientes con PTH normal y elevada. El puntaje de malnutrición inflamación (MIS) fue significativamente mayor en aquellos con niveles bajos de PTH ( $p=0.001$ ).Tabla 6.

**Tabla 7. Categorías de puntaje de malnutrición inflamación (MIS) y niveles de paratohormona. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016**

MIS	Niveles de PTH						Total	%
	PTH baja		PTH Normal		PTH Elevada			
	N°	%	N°	%	N°	%		
<b>Normal/Leve</b>	3	15.0	22	51.2	6	42.9	31	40.3
<b>Moderado/Severo</b>	17	85.0	21	48.8	8	57.1	46	59.7
<b>Total</b>	20	100.0	43	100.0	14	100.0	77	100.0

\*  $p=0.024$ ,  $\chi^2$  de Pearson.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las categorías de MIS y los niveles de PTH. Hallándose relación entre PTH baja y MIS moderado/severo. Tabla 7.

**Tabla 8. Parámetros de laboratorio en pacientes con paratohormona baja. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016**

	PTH<130	PTH≥130	Sig.
Fósforo $\bar{x}$	3.8	5.3	.002
Producto Ca-P $\bar{x}$	34.9	49.1	.003
Albumina sérica $\bar{x}$	4.0	4.2	.004
Triglicéridos $\bar{x}$	86.9	170.5	.002
Hemoglobina $\bar{x}$	10.0	11.0	.019
Urea Pre $\bar{x}$	120.2	135.5	.045
Creatinina pre $\bar{x}$	7.8	10.6	.000
Transferrina $\bar{x}$	143.5	172.1	.016

\* t de student para muestras independientes.

Los valores de fósforo, producto calcio x fósforo, albúmina, triglicéridos, hemoglobina, urea y creatinina pre diálisis y transferrina fueron significativamente menores en los pacientes con PTH baja ( $p < 0.05$ ).

**Tabla 9. Parámetros de laboratorio en pacientes con paratohormona elevada. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016**

	PTH<600	PTH≥600	Sig.
Urea Pre $\bar{x}$	127.9	147.7	.022
Creatinina pre $\bar{x}$	9.5	11.3	.018
Tasa de catabolismo proteico $\bar{x}$	1.05	1.23	.005

\* t de student para muestras independientes.

Los pacientes con PTH elevada ( $\geq 600$ pg/ml), tuvieron valores mayores de urea y creatinina pre diálisis y una mayor tasa de catabolismo proteico que aquellos con PTH baja y normal ( $p < 0.05$ ). Tabla 9.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en los niveles de paratohormona entre aquellos que tuvieron fístula arterio venosa como acceso vascular y los que tuvieron catéteres.

**Tabla 10. Causa de enfermedad renal crónica y niveles de paratohormona. Centro de apoyo médico Los Laureles 2016**

Causa	Niveles de PTH						Total	%
	PTH baja		PTH Normal		PTH Elevada			
	N°	%	N°	%	N°	%		
<b>DM</b>	12	60.0	14	32.6	3	21.4	29	37.7
<b>Otras</b>	8	40.0	29	67.4	11	78.6	48	62.3
<b>Total</b>	20	100.0	43	100.0	14	100.0	77	100.0

\*  $p=0.043$ ,  $\chi^2$  de Pearson.

El nivel de paratohormona promedio de los pacientes diabéticos fue menor que aquel de los pacientes con enfermedad renal crónica por otras causas 259 vs. 452pg/ml. (t de student,  $p=0.049$ ). Se evidenció una asociación entre causa de enfermedad renal crónica y niveles de PTH. Diabetes se relacionó con niveles bajos de PTH. Tabla 10.

## CAPÍTULO V

### DISCUSIÓN

El estudio incluyó las historias clínicas de 77 pacientes asegurados en EsSalud, en hemodiálisis crónica en el centro de apoyo médico Los Laureles, el promedio de edad en años de la población  $55.6\pm 13$ , y la distribución por género (porcentaje de mujeres 37.7%) fueron similares a otros estudios en pacientes en hemodiálisis.<sup>39,12,40</sup>

La presión arterial sistólica y presión arterial diastólica promedio al inicio de la sesión de diálisis,  $137.5\pm 22.8$  mmHg y  $74.4\pm 9.8$  mmHg respectivamente, fueron muy similares a las obtenidas en un estudio multicéntrico realizado en Cataluña-España, sobre prevalencia y factores asociados a hipertensión arterial en 32 centros de hemodiálisis (387 pacientes); la prevalencia de hipertensión arterial (61%) fue también similar a la de dicho estudio, (67.4%)<sup>41</sup>, aunque menor que la estimada en otras publicaciones según las cuales estaría entre 70 y 90%.<sup>42</sup> La menor prevalencia de hipertensión arterial podría deberse a que en este estudio no se consideró como hipertensos a aquellos pacientes que tenían presión arterial normal a consecuencia de recibir antihipertensivos, como si se consideró en los estudios mencionados.

Con respecto a las variables nutricionales, el índice de masa corporal promedio de la población no fue muy diferente de los resultados obtenidos en otros estudios, y el puntaje de malnutrición inflamación promedio ( $6.3\pm 2.8$ ) fue muy similar al obtenido en un estudio en Los Ángeles sobre 378 pacientes ( $6.3\pm 2.9$ )<sup>43</sup>, aunque mayor que el obtenido por Rambod M et

al. en 809 pacientes ( $5.1 \pm 3.6$ ).<sup>39</sup> Precisamente, en base a los resultados de Rambod, se distribuyó a los pacientes en categorías establecidas en base a sus cuartiles, considerando que sus cuartiles 3 (MIS: 5-7) y 4 (MIS:  $\geq 8$ ) tuvieron una mayor mortalidad mayor.

El puntaje de malnutrición inflamación (MIS) fue desarrollado como una forma cuantitativa de evaluar el síndrome complejo malnutrición inflamación (MICS) que, con frecuencia, ocurre en los pacientes sometidos a hemodiálisis crónica. El MICS se define como la concurrencia de malnutrición calórica proteica e inflamación y podría ser generado por factores relacionados a la diálisis como pérdida de nutrientes en el dializado, el estado urémico, la presencia de comorbilidades, el pobre aclaramiento de citoquinas pro inflamatorias, la sobrecarga de volumen y otras. Se considera que el MICS es causante de alta morbilidad y mortalidad en los pacientes en diálisis.<sup>33</sup>

El tiempo promedio en hemodiálisis fue de 88 meses (rango 4 a 328), tiempo mayor al de la mayoría de estudios consultado: Kalantar 2004,  $37 \pm 34$  meses<sup>43</sup>, Ho 2008,  $48.9 \pm 51.1$ <sup>40</sup>, Rambod 2009,  $30 \pm 33$ .<sup>39</sup> Constituye pues una población con largo tiempo en hemodiálisis y es que, en el centro de apoyo médico Los Laureles, han concurrido en su mayoría pacientes derivados de otras clínicas y con historia previa en diálisis, más que pacientes incidentes; condición que podría reflejarse en el comportamiento de otras variables como estado nutricional y mayor presencia de comorbilidades.

El Kt/V es la forma más frecuentemente utilizada para la medición de la dosis de diálisis, las guías clínicas más utilizadas señalan como valores adecuados de 1.2 a 1.4,<sup>36,44</sup> en los últimos años se ha sugerido utilizar también el Kt que constituye una medida del volumen aclarado en litros y corregido para la superficie corporal.<sup>45</sup> La tasa de catabolismo proteico normalizado (nPCR) refleja la ingesta proteica en el paciente estable y se considera adecuado en valores de 1.0 a 1.4 g/kg/día.<sup>35,44,46</sup> Los parámetros de evaluación de la diálisis fueron adecuados en general, tanto Kt/V como Kt se encontraron, como promedio, por encima de los mínimos requeridos. La tasa de catabolismo proteico fue también adecuada para los estándares requeridos por las guías clínicas más aceptadas. El tiempo promedio de diálisis por sesión fue de 3.5 horas, también adecuado según las guías americanas KDOQI. Cabe resaltar, sin embargo, la tendencia actual a considerar el tiempo de diálisis como un factor de adecuación independiente del Kt/V en otras guías clínicas y que proponen por tanto tiempos mayores.

29 pacientes (37.7%) eran diabéticos, porcentaje mayor al reportado por Rojas en Chile (20.6%)<sup>12</sup>, pero menor a los encontrados en otros estudios en los Estados Unidos de Norteamérica (54%)<sup>39</sup> y Taiwán (42.4%).<sup>40</sup> Las diferencias podrían derivar de la mayor prevalencia de diabetes en los países desarrollados.

El nivel promedio de paratohormona en el grupo estudiado fue de 380±419.8 pg/ml, similar al obtenido en un estudio sobre 748 pacientes en Los Ángeles por Dukkipati, 350±351pg/ml.<sup>47</sup> y al obtenido por Rojas en Chile, 326±591 pg/ml.<sup>12</sup>; pero mayor a los obtenidos por Ho en Taiwán, 220±246.9 pg/ml.<sup>40</sup> y

Stevens en Canadá, 135.7 pg/ml.<sup>9</sup> El relativamente elevado nivel promedio de PTH en esta población, podría atribuirse al mayor tiempo promedio en hemodiálisis del grupo estudiado, comentado ya en párrafos anteriores.

Las guías de práctica clínica para la enfermedad mineral ósea de la enfermedad renal crónica de KDIGO 2009 <sup>5</sup>, recomiendan mantener los niveles de PTH entre 2 y 9 veces sobre el valor normal, ello debido a que la clasificación anterior de KDOQI <sup>28</sup> no reflejaba adecuadamente lo que sucedía a nivel óseo y debido a problemas de homogeneidad en los métodos de medida de la paratohormona utilizados en diversos estudios previos. En base a KDIGO, se distribuyó a la población en tres categorías: Paratohormona (PTH) baja (<130pg/ml) 26%, normal (131-600pg/ml) 55.8% y elevada (>600pg/ml) 18.2%. La comparación de estos grupos con los de otros estudios en pacientes prevalentes en diálisis, resulta difícil debido a la heterogeneidad en la forma de reporte de trabajos previos. Merle, sin embargo, reportó en un estudio en 1983 pacientes incidentes en diálisis, desarrollado en París, 30.4% de pacientes con PTH baja, 60.5% con PTH normal y 9.1% con PTH elevada.<sup>21</sup>

La prueba de correlación de Pearson mostro una relación inversa de paratohormona con edad, número de comorbilidades y puntaje de malnutrición inflamación (MIS). Esta relación se confirmó al comparar las medias de estas variables entre pacientes con PTH baja y PTH normal y elevada. Al realizar la prueba de  $X^2$  de Pearson entre las categorías de niveles de PTH y de puntaje de malnutrición inflamación, se encontró asociación entre PTH baja y MIS moderado/severo. En resumen podríamos

decir que encontramos PTH baja en pacientes de edad mayor, con más comorbilidades y con un peor estado de nutrición. Cabe resaltar que varios estudios han mostrado una relación existente entre niveles bajos de paratohormona y mortalidad incrementada.<sup>21,9,48</sup> Igualmente se ha determinado que puntajes mayores de malnutrición inflamación (MIS) pueden identificar pacientes con mayor riesgo de mortalidad.<sup>43,40,32</sup>

La prueba de correlación de Pearson mostró también una relación directa de niveles de paratohormona con fósforo, producto calcio-fósforo, triglicéridos, urea pre diálisis, creatinina pre diálisis, tiempo de hemodiálisis en meses e índice de catabolismo proteico; es decir, los valores de estas variables se incrementaron a medida que aumentó la paratohormona. Las medias de los valores de estas variables fueron significativamente menores en los pacientes con PTH baja, respecto de aquellos con PTH normal o elevada.

Los pacientes con PTH elevada,  $\geq 600$ pg/ml, tuvieron valores mayores de urea y creatinina pre diálisis y una mayor tasa de catabolismo proteico, resultados semejantes a los obtenidos por Rezende en un estudio realizado Sao Paulo en Brasil.<sup>49</sup> Cabe sin embargo anotar que en ese estudio se definió hiperparatiroidismo como niveles mayores a 420pg/ml.

Se ha observado que una mayor ingesta proteica y un mayor nivel de paratohormona se asocian a hiperfosfatemia, y que un nivel mayor de fosfatos se asocia también a mayor morbilidad cardiovascular y mortalidad.<sup>19</sup> Valores menores de urea, creatinina, fosforo, triglicéridos, albumina y tasa de catabolismo proteico, reflejarían una menor ingesta calórico proteica en

los pacientes con PTH baja. Igualmente valores mayores de urea y creatinina estarían en relación probable a una mayor masa muscular.

Solo dos pacientes tenían acceso vascular temporal, 24 tuvieron catéter de larga permanencia y 51 fístula arterio venosa. Aun cuando teóricamente se podía haber esperado que aquellos con catéteres tuviesen más problemas de infecciones, mayor incidencia de diálisis inadecuada, más comorbilidades y por ello, probablemente, un mayor nivel de paratohormona, no se encontró diferencias significativas entre ambos.

Se sabe que los pacientes diabéticos en hemodiálisis tienen niveles menores de paratohormona y tienden a desarrollar enfermedad de bajo recambio óseo.<sup>50</sup> Murakami, en Japón corroboró dichos hallazgos, encontrando diferencias significativas entre los niveles de paratohormona entre diabéticos y no diabéticos (152 vs. 187.5 pg/ml) y encontró además reducciones mayores de PTH en diabéticos con un pobre control glicémico.<sup>51</sup> Este estudio mostró en forma semejante niveles promedio menores de paratohormona en los pacientes diabéticos y evidenció una relación entre causa de ERC: Diabetes y nivel de paratohormona < a 130pg/ml.

## CONCLUSIONES

1. En la población estudiada, los niveles de paratohormona se asociaron en forma directa a tiempo en hemodiálisis y en forma inversa a edad, número de comorbilidades y puntaje de malnutrición inflamación (MIS). Los pacientes diabéticos tuvieron menores niveles de paratohormona.
2. En cuanto a los parámetros laboratoriales, los niveles de paratohormona se asociaron en forma directa a urea y creatinina pre diálisis, fósforo, producto calcio-fósforo, fosfatasa alcalina, triglicéridos, y tasa de catabolismo proteico.

## RECOMENDACIONES

1. Difundir los hallazgos del presente estudio en la comunidad nefrológica.
2. Reconocer, dentro de los trastornos del metabolismo mineral óseo, la importancia de las condiciones asociadas a niveles bajos de paratohormona por su implicancia para la morbilidad y la mortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.
3. Realizar un estudio prospectivo para evaluar objetivamente la morbimortalidad de los pacientes con paratohormona baja y MIS elevado
4. El presente estudio se realizó en pacientes de EsSalud asignados a un centro de hemodiálisis particular. Sería recomendable por tanto, realizar un estudio con una población mayor que podría incluir también pacientes del ministerio de salud, de manera que se obtenga resultados más representativos. Dicho estudio debería incorporar idealmente los tratamientos farmacológicos utilizados.
5. Difundir entre los nefrólogos y residentes en formación, la importancia de la evaluación del metabolismo mineral óseo y del estado de nutrición, como parámetros de adecuación de diálisis, por sus implicancias en la morbilidad y mortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica e incluir dichos parámetros en el protocolo de seguimiento habitual de los pacientes.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2013; 3 : 1–150.
2. Eknoyan G, Lameire N, Barsoum R, Eckardt K-U, Levin A, Levin N, et al. The burden of kidney disease: Improving global outcomes. *Kidney Int.* octubre de 2004;66(4):1310-4.
3. Prevalence of Chronic Kidney Disease and Associated Risk Factors --- United States, 1999--2004. *CDC Morb Mortality Wkly Rep* [Internet]. [citado 5 de septiembre de 2016]; Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5608a2.htm>
4. Sociedad Peruana de Nefrología. Guía Clínica para identificación , evaluación y manejo inicial del paciente con Enfermedad Renal Crónica en el primer nivel de atención. [Internet]. 2010 [citado 26 de septiembre de 2016]. Disponible en: [http://www.spn.pe/archivos/guias\\_spn/PARA\\_IDENTIFICACION\\_EVALUACION\\_Y\\_MANEJO\\_INICIAL\\_DEL\\_PACIENTE\\_CON\\_ERC\\_EN\\_EL\\_PRIMER\\_NIVEL\\_DE\\_ATENCION.pdf](http://www.spn.pe/archivos/guias_spn/PARA_IDENTIFICACION_EVALUACION_Y_MANEJO_INICIAL_DEL_PACIENTE_CON_ERC_EN_EL_PRIMER_NIVEL_DE_ATENCION.pdf)
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD–MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of chronic kidney

disease—mineral and bone disorder (CKD—MBD). *Kidney International* 2009; 76 (Suppl 113): S1–S130.

6. Levin A, Bakris G, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams L, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int.* enero de 2007;71(1):31-8.
7. Martin K, Floege J, Ketteler M. Bone and Mineral Metabolism in Chronic Kidney Disease. En: *Comprehensive Clinical Nephrology*. fifth edition. Philadelphia PA 19103-2899: Elsevier Saunders; 2015. p. 15.
8. London G, Guerin A, Marchais S, Metivier F, Pannier B, Adda H. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(9):1731-40.
9. Stevens L, Djurdjev O, Cardew S, Cameron E, Levin A. Calcium, Phosphate, and Parathyroid Hormone Levels in Combination and as a Function of Dialysis Duration Predict Mortality: Evidence for the Complexity of the Association between Mineral Metabolism and Outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 1 de marzo de 2004;15(3):770-9.
10. Gutierrez O, Isakova T, Andress D, Levin A, Wolf M. Prevalence and severity of disordered mineral metabolism in Blacks with chronic kidney disease. *Kidney Int.* abril de 2008;73(8):956-62.
11. Gutierrez O, Farwell W, Kermah D, Taylor E. Racial differences in the relationship between vitamin D, bone mineral density, and parathyroid

hormone in the National Health and Nutrition Examination Survey. *Osteoporos Int.* junio de 2011;22(6):1745-53.

12. Rojas G, Alvarez M, Loo M. Factores asociados a niveles de parathormona intacta (PTHi): en 136 pacientes en hemodiálisis crónica | *Bol. Hosp. Viña del Mar*;59(1): 10-14, ene. 2003. tab, graf | LILACS | Portal Regional de la BVS [Internet]. [citado 6 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-405224>
13. En Lima hay al menos 450 mil afectados por enfermedad renal | Lima | Sociedad | *El Comercio Peru* [Internet]. [citado 6 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://elcomercio.pe/sociedad/lima/lima-hay-al-menos-450-mil-afectados-enfermedad-renal-noticia-1797074>
14. Wei Y, Lin J, Yang F, Li X, Hou Y, Lu R, et al. Risk factors associated with secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease. *Exp Ther Med.* agosto de 2016;12(2):1206-12.
15. Tentori F, Blayney M, Albert J, Gillespie B, Kerr P, Bommer J, et al. Mortality Risk for Dialysis Patients With Different Levels of Serum Calcium, Phosphorus, and PTH: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) - *American Journal of Kidney Diseases.* Am J Kidney Dis. septiembre de 2008;52(3):519-30.
16. Weissnar E, Weiss M, Passlick-Deetjen J, Tschulena U, Maleki K, Mettang T. Laboratory and dialysis characteristics in hemodialysis patients suffering from chronic itch - results from a representative cross-sectional study. *BMC Nephrol.* 2015;(16):184.

17. Chutia H, Ruram A, Bhattacharyya H, Boruah P, Nath Ch. Association of Secondary Hyperparathyroidism with Hemoglobin Level in Patients with Chronic Kidney Disease. *JLabPhysicians*. junio de 2013;5(1):51-4.
18. Gaweda A, Goldsmith L, Brier M, Aronoff G. Iron, Inflammation, Dialysis Adequacy, Nutritional Status, and Hyperparathyroidism Modify Erythropoietic Response. *Clin J Am Soc Nephrol*. abril de 2010;5(4):576-81.
19. Streja E, Lau W, Goldstein L, Sim J, Molnar M, Nissenson A, et al. Hyperphosphatemia is a combined function of high serum PTH and high dietary protein intake in dialysis patients. *Kidney Int Suppl*. 2 de diciembre de 2013;3(5):462-8.
20. Santarosa B, Jorgetti V, Araujo L. Influência do hiperparatireoidismo secundário grave no estado nutricional de pacientes com insuficiência renal crônica. *RevNutr,Campinas*. febrero de 2006;19(1):111-8.
21. Merle E, Roth H, London G, Jean G, Hannedouche T, Bouchet JL, et al. Low parathyroid hormone status induced by high dialysate calcium is an independent risk factor for cardiovascular death in hemodialysis patients. *Kidney Int*. marzo de 2016;89(3):666-74.
22. El Nahas M, Khwaja A. Epidemiology, Natural History, and Pathophysiology of Chronic Kidney Disease. En: *Comprehensive Clinical Nephrology*. fifth edition. Philadelphia PA 19103-2899: Elsevier Saunders; 2015. p. 14.

23. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 1 de junio de 2006;69(1):1945-53.
24. Gutierrez O, Isakova T, Rhee E, Shah A, Holmes J, Collerone G, et al. Fibroblast Growth Factor-23 Mitigates Hyperphosphatemia but Accentuates Calcitriol Deficiency in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol.* julio de 2005;16(7):2205-15.
25. Qunibi W, Henrich W. Overview of chronic kidney disease-mineral bone disease (CKD-MBD) - UpToDate [Internet]. Uptodate. [citado 15 de noviembre de 2016]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-chronic-kidney-disease-mineral-bone-disease-ckd-mbd?source=search\\_result&search=ckd-mbd&selectedTitle=1~35#H312959](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-chronic-kidney-disease-mineral-bone-disease-ckd-mbd?source=search_result&search=ckd-mbd&selectedTitle=1~35#H312959)
26. Afzali B, Goldsmith D. Vascular calcification in chronic kidney disease - UpToDate [Internet]. Uptodate. [citado 15 de noviembre de 2016]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/vascular-calcification-in-chronic-kidney-disease?source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/vascular-calcification-in-chronic-kidney-disease?source=see_link)
27. Malluche H, Mawad H, Monier-Faugere M. The importance of bone health in end-stage renal disease: out of the frying pan, into the fire? *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(Suppl1):i9-13.

28. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis. 2003;42(4 Suppl 3):S1.
29. Quarles L, Berkoben M. Management of secondary hyperparathyroidism and mineral metabolism abnormalities in dialysis patients - UpToDate [Internet]. Uptodate. [citado 18 de noviembre de 2016]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/management-of-secondary-hyperparathyroidism-and-mineral-metabolism-abnormalities-in-dialysis-patients?source=related\\_link](https://www.uptodate.com/contents/management-of-secondary-hyperparathyroidism-and-mineral-metabolism-abnormalities-in-dialysis-patients?source=related_link)
30. World Health Organization. WHO | Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Who Technical Report Series 894, Geneva [Internet]. 2000 [citado 18 de noviembre de 2016]. Disponible en: [http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO\\_TRS\\_894/en/](http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/)
31. Steiber A, Leon J, Secker D, McCarthy M, McCann L, Serra M, et al. Multicenter Study of the Validity and Reliability of Subjective Global Assessment in the Hemodialysis Population - Journal of Renal Nutrition. J Ren Nutr. septiembre de 2007;17(5):336-42.
32. Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cock G, Humpreys M. A Malnutrition-Inflammation Score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients - American Journal of Kidney Diseases. Am J Kidney Dis. diciembre de 2001;38(6):1251-63.

33. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis.* 1 de noviembre de 2003;42(5):864-81.
34. Martins C. Protocolo de cuidados nutricionales. En: *Nutrición y riñón.* Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana; 2003. p. 55.
35. National Kidney Foundation. K/DOQI Nutrition Clinical Practice Guidelines. *Am J Kidney Dis.* junio de 2000;35(6):S1-140.
36. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update. *Am J Kidney Dis.* 66(5):884-930.
37. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension TheTask Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Jhypertension.* julio de 2013;31(7):1281-357.
38. Torregrosa J, Bover J, Cannata J, Lorenzo V, de Francisco A, Martinez I, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad re crónica (S.E.N.-M.M.). *Rev Nefrol.* 2011;31(Suppl 1):3-32.
39. Rambod M, Bross R, Zitterkoph J, Benner D, Pithia J, Colman S, et al. Association of Malnutrition-Inflammation Score With Quality of Life and

Mortality in Hemodialysis Patients: A 5-Year Prospective Cohort Study. Am J Kidney Dis. febrero de 2009;53(2):298-309.

40. Ho L, Wang H, Chiang C, Huang J, Hung K, Hu F. Clinical Utility of Malnutrition-Inflammation Score in Maintenance Hemodialysis Patients: Focus on Identifying the Best Cut-Off Point. Am J Nephrol. septiembre de 2008;28(5):840-6.
41. Poch E, Martinez X, Rodrigo J, Tovar J. Prevalencia y factores asociados a hipertensión arterial en hemodiálisis en Cataluña. Estudio PRESIDIAL. Rev Nefrol. 2006;26(5):564-72.
42. Shafi T, Waheed S, Zager P. Hypertension in Hemodialysis Patients: An Opinion-Based Update. Semin Dial. marzo de 2014;27(2):146-53.
43. Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Humpreys M, Block G. Comparing outcome predictability of markers of malnutrition–inflammation complex syndrome in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant. Abril de 2004;19(6):1507-19.
44. Tattersall J, Martin-Malo A, Pedrini L, Basci A, Canaud B, Fouque D, et al. EBPG guideline on dialysis strategies. Nephrol Dial Transplant. 1 de mayo de 2007;22(suppl\_2):ii5-ii21.
45. Lowrie EG, Li Z, Ofsthun N, Lazarus JM. The online measurement of hemodialysis dose (Kt): Clinical outcome as a function of body surface area. Kidney Int. 1 de septiembre de 2005;68(3):1344-54.

46. Shinaberger CS, Kilpatrick RD, Regidor DL, McAllister CJ, Greenland S, Kopple JD, et al. Longitudinal Associations Between Dietary Protein Intake and Survival in Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis.* 1 de julio de 2006;48(1):37-49.
47. Dukkipati R, Kovesdy C, Colman S, Budoff M, Nissenson A, Sprague S, et al. Association of Relatively Low Serum Parathyroid Hormone With Malnutrition-Inflammation Complex and Survival in Maintenance Hemodialysis Patients - pdf. *J Ren Nutr.* julio de 2010;20(4):243-54.
48. Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Regidor D, Kovesdy C, Kilpatrick R, Shinaberger C, et al. Survival predictability of time-varying indicators of bone disease in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int.* ago de 2006;4(70):771-80.
49. Rezende L, Cuppari L, Carvalho A, Canziani M, Manfredi S, Cenderoglo M, et al. Nutritional status of hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Braz J Med Biol Res.* noviembre de 2000;33(11):1305-11.
50. Inaba M, Nagasue K, Okuno S, Ueda M, Kumeda Y, Imanishi Y, et al. Impaired secretion of parathyroid hormone, but not refractoriness of osteoblast, is a major mechanism of low bone turnover in hemodialyzed patients with diabetes mellitus. *Am J Kidney Dis.* 1 de junio de 2002;39(6):1261-9.
51. Murakami R, Murakami S, Tsushima R, Ueda C, Mikami K, Ebina T, et al. Glycaemic control and serum intact parathyroid hormone levels in

diabetic patients on haemodialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant.* 1  
de enero de 2008;23(1):315-20.

## **ANEXOS**

# Anexo 1

## FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Escriba la alternativa numérica que corresponda. Para resultados de laboratorio o medidas escriba el valor en las unidades especificadas.					
<b>I.DATOS GENERALES</b>					COD Paciente: _____
1.F. nac.:		2.Edad:		3.Sexo: Masc(1)Fem(2)	
4.Causa de ERC:					
Diabetes(1); HTA(2); UPO (3);GN (4); N.Intersticial(5); Poliquistosis(6);Otra(7);Lupus(8); Vasculitis (9)					
5.Comorbilidades:					
Enf Coronaria(1); ICC (2); Enf. Vasc.perif.(3); DCV (4); Cáncer(5); Diabetes (6); HTA (7); TBC (8) ; Otra (9)					
II.TRATAMIENTO DE DIÁLISIS					
1. Fecha de inicio de diálisis (día/mes/año):					
2. Tiempo de diálisis en horas:					
3. Acceso vascular					
CVCT(1); CVLP (2); FAV(3); INJERTO (4)					
III. EVALUACIÓN NUTRICIONAL:					
1. Talla (m.):		2.Peso (Kg.)		3. P.Braquial(cm.)	
4.Pliegue Tricc (mm.)					
5. MIS					
6. Dx Nutricional					
D.Severa (1); D.Moderada(2); D.Leve(3); Normal (4); Obesidad (5); Ob. Mórbida(6)					
IV. EXÁMENES AUXILIARES.					
	Hb		Linfocitos		
	Leucocitos		Eosinófilos		
	TGO		Hierro		
	TGP		Ferritina		
	Proteínas totales		Transferrina		
	Albúmina		Urea Pre diálisis		
	Calcio		Urea Post diálisis		
	Fósforo		Creat. Pre diálisis		
	F.alcalina		Creat. Post diálisis		
	PTHi		Colesterol Total		
	PCR		Triglicéridos		
V. ADECUACIÓN DE DIÁLISIS					
Peso Pre		Peso Post		Kt/V	
nPCR				Kt	

## Anexo 2

### MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título de investigación	Pregunta de investigación	Objetivos de la investigación	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p><b>FACTORES ASOCIADOS A NIVELES DE PARATOHORMONA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS</b></p> <p><b>CENTRO DE APOYO MÉDICO LOS LAURELES 2016</b></p>	<p>¿Cuáles son los factores asociados a niveles de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, en el centro de apoyo médico Los Laureles 2016?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Conocer que factores se asocian a niveles altos o bajos de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en el centro de apoyo médico Los Laureles. Lima 2016</p> <p>Objetivos específicos</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Determinar los factores clínicos asociados a niveles de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.</li> <li>Identificar los factores laboratoriales asociados a niveles de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.</li> </ol>	<p>Existen factores asociados en la variación de PTH en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en el centro de apoyo médico Los Laureles durante el año 2016.</p>	<p>Tipo :</p> <p>Estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, retrospectivo, analítico de corte transversal.</p> <p>Diseño:</p> <p>Analítico transversal.</p>	<p>El estudio se realizó en el centro de apoyo médico Los Laureles, sobre 77 pacientes que cumplieron de criterios de inclusión. Los datos fueron recopilados utilizando un instrumento (ficha) de recolección que se diseñó para esta investigación (Anexo 1).</p> <p>La información fue trasladada a una base de datos en Excel 2013, se usó el software SPSS v23 para el análisis. Se usó la estadística descriptiva, correlación de Pearson y las pruebas chi<sup>2</sup>, T student, y para contrastar la hipótesis de investigación.</p>	<p>Ficha de recolección de datos.</p>

