

**Universidad Nacional Autónoma de México**



**Facultad de Medicina**



**Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE**

**Título:**

*TESIS DE POSTGRADO*

***“Enfermedad mineral ósea en pacientes prevalentes en hemodiálisis”***

*Para obtener el título de Especialista en Nefrología*

Presenta: **Dr. José Mario Albores Torres**

Médico Cirujano y Partero, alumno de la especialidad en Nefrología CMN 20 de Noviembre, ISSSTE

Profesor Titular: **Dr. Juvenal Torres Pastrana**

Profesor titular del Curso de la especialidad en Nefrología y Jefe de Servicio de Nefrología, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE.

Asesores de Tesis:

**Dr. Juvenal Torres Pastrana**

Profesor titular del Curso de especialidad en Nefrología y Jefe de Servicio de Nefrología, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE.

**Dra. Diana Maldonado Tapia**

Médico Nefrólogo, adscrito al servicio de Hemodiálisis, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE.

**Dra. Jacqueline del Socorro Ramírez Ramos**

Médico Nefrólogo, adscrito al servicio de Hemodiálisis, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE.

México D.F. a 06 de Agosto de 2015.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AUTORIZACION DE TESIS

---

**Dr. Arnoldo Raúl Esparza Ávila**

Jefe de la División de Investigación del CMN 20 de Noviembre, ISSSTE

---

**Dr. Juvenal Torres Pastrana**

Profesor titular del curso de especialidad en Nefrología y asesor de tesis, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE

---

**Dra. Diana Maldonado Tapia**

Encargada del Servicio de Hemodiálisis y asesor de tesis, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE.

---

**Dra. Jacqueline del Socorro Ramírez Ramos**

Médico Adscrito al Servicio de Hemodiálisis y asesor de tesis, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE.

## AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer las facilidades otorgadas para la realización de este proyecto de investigación a los médicos del servicio de Hemodiálisis y Nefrología del CMN 20 de Noviembre, ISSSTE.

## DEDICATORIA

A Dios por el don de la vida y la salud, por permitirme alcanzar esta aspiración profesional.

A mí amada esposa Adriana y a mis padres Lupita y Pepín por su apoyo y confianza incondicionales.

A mis maestros, al Dr. Juvenal Torres Pastrana y la Dra. Odette Díaz por darme la oportunidad de formarme como nefrólogo en esta magnífica sede; por ser ejemplo y guía de lo que significa ser Nefrólogo; finalmente por compartir siempre su tiempo, experiencia y conocimientos.

A todos mis compañeros, por su contribución invaluable en mi formación como nefrólogo, por hacer de la academia y la enseñanza dos de los principios más importantes de nuestra sede hospitalaria; y desde luego por la amistad y las experiencias fraternas que después de estos años ahora nos unen.

## INFORMACIÓN DEL PROYECTO

<b>1. TITULO DEL PROTOCOLO.</b>
“ Enfermedad Mineral Ósea en pacientes prevalentes en hemodiálisis”

<b>2. RESUMEN.</b>
<p><b>Introducción.</b></p> <p>La Enfermedad mineral ósea (EMO) asociada a la enfermedad renal crónica (ERC), se ha implicado claramente con la génesis del hiperparatiroidismo secundario (HPTS) y la osteodistrofia renal. Estas alteraciones representan un trastorno sistémico que se caracterizan por anomalías del metabolismo del calcio, fósforo, hormona paratiroidea (PTH) y vitamina D. Más allá de producir alteraciones esqueléticas (deformidades óseas, osteopenia-osteoporosis y riesgo de fracturas) la EMO se relaciona con la aparición de complicaciones cardiovasculares, principalmente por un mayor riesgo de sufrir calcificaciones cardiovasculares (válvulas cardíacas, arterias coronarias, arterias principales, etc.) o en tejidos blandos, que en último término contribuyen de un modo significativo con el aumento de la morbilidad y mortalidad de los pacientes con ERC terminal. Nosotros realizamos un estudio observacional, unicéntrico para conocer la prevalencia de la EMO secundaria ERC y valorar si existen factores de riesgo en nuestra población de pacientes prevalentes en hemodiálisis (etiología de la ERC, tiempo de inicio del tratamiento hemodialítico, presencia de diabetes, hipertensión, anemia, estado nutricional, dosis de diálisis) que se asocien con el grado de severidad de la EMO. Además como objetivos secundarios nuestro estudio buscó conocer las características bioquímicas (calcio, fósforo, producto calcio fósforo, PTH, etc.), clínicas y el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral, así como el grado de cumplimiento de las guías KDIGO en pacientes con ERCT prevalentes en hemodiálisis.</p> <p><b>Material y Métodos.</b> Se realizó un estudio observacional, transversal y unicéntrico. La población de estudio incluirá a pacientes mayores de 18 años con ERCT en tratamiento sustitutivo de la función renal con hemodiálisis convencional, con por lo menos 1 mes de tratamiento y seguimiento consecutivo en la unidad de hemodiálisis del CMN 20 de Noviembre. Se excluyeron del estudio a pacientes menores de 18 años, así como pacientes quienes hubieran permanecido menos de 1 mes de tratamiento y seguimiento en la unidad de hemodiálisis del CMN 20 de Noviembre, ya sea por recuperación de la función renal, cambio a diálisis peritoneal, trasplante renal, defunción, referencia a otra unidad de hemodiálisis y por pérdida de seguimiento por cualquier situación. El protocolo del estudio se someterá a la aprobación por el Comité Ético de Investigación Clínica de nuestro centro hospitalario.</p> <p><b>Resultados.</b> Pendientes.</p> <p><b>Conclusiones.</b> Pendientes.</p> <p><b>Palabras Claves:</b> <i>Enfermedad mineral ósea, Hemodiálisis, Guías K/DOQI, Enfermedad renal crónica, Hormona paratiroidea, Metabolismo óseo-mineral, Fósforo, Calcitriol, Vitamina D.</i></p>

<b>3. INDICE.</b>	
Título del proyecto	Página 1
Resumen	Página 1
Índice	Página 2
Abreviaturas	Página 3
Introducción	Página 4
Antecedentes	Página 4
Planteamiento del problema	Página 19
Justificación	Página 19
Hipótesis (si es el caso)	Página 20
Objetivo General	Página 20
Objetivos particulares	Página 20
Metodología de la Investigación	Página 21
Aspectos éticos	Página 30
Conflicto de intereses	Página 30
Condiciones de bioseguridad	Página 30
Resultados	Página 31
Discusión	Página 34
Conclusión	Página 35
Referencias bibliográficas	Página 36
Anexos	Página 39

#### **4. ABREVIATURAS.**

1,25(OH)D: 1,25-hidroxi-vitamina D  
25(OH)D: 25-hidroxi-vitamina D (calcidiol)  
Ca: calcio  
CaSR: receptor sensible a calcio  
Ca x P: producto calcio/fósforo  
DM: diabetes mellitus  
DMO: densitometría ósea  
DCr: depuración de creatinina  
DOPPS: Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study  
EMO: enfermedad mineral ósea  
EMO-ERC: enfermedad mineral asociada a enfermedad renal crónica  
ERC: enfermedad renal crónica  
ERCT: enfermedad renal crónica terminal  
FGF-23: factor de crecimiento de fibroblastos-23  
FA: fosfatasa alcalina  
HAS: hipertensión arterial sistémica  
HD: hemodiálisis  
HPTS: hiperparatiroidismo secundario  
KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes  
KDOQI: Kidney Disease Outcomes Quality  
KEEP: Kidney Early Evaluation Program  
NKF: National Kidney Foundation  
P: fósforo  
pmh: por millón de habitantes  
PTH: hormona paratiroidea  
PTHi: hormona paratiroidea intacta  
RFGF-1: receptor del factor de crecimiento de fibroblasto 1  
SEN: Sociedad Española de Nefrología  
SLANH: Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión  
TFG: tasa de filtrado glomerular  
VDR: receptor de vitamina D

## 5. INTRODUCCION.

Las alteraciones del metabolismo mineral y óseo son comunes en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Un gran cuerpo de evidencia indica que estas alteraciones están asociadas con incremento en la mortalidad y morbilidad. Estos pacientes tienen dolor óseo, incremento en la incidencia de fracturas óseas y deformidad, miopatía y dolor muscular, y ruptura de tendones. La hiperfosfatemia parece estar asociada con incremento en la mortalidad, y la elevación de los niveles sanguíneos de hormona paratiroidea (PTH) condiciona significativos efectos adversos sobre la función de casi cualquier órgano. Los efectos a largo plazo de estos desarreglos sobre la calcificación de tejidos blandos han llegado a ser un área de creciente desarrollo en el cuidado de pacientes con ERC. La calcificación pulmonar conlleva a un empeoramiento de la función pulmonar, fibrosis pulmonar, hipertensión pulmonar, hipertrofia ventricular derecha e insuficiencia cardiaca congestiva derecha. La calcificación del miocardio, arterias coronarias y válvulas cardiacas resultan en falla cardiaca congestiva, arritmias cardiacas, enfermedad cardiaca isquémica y muerte. La calcificación vascular conduce a lesiones isquémicas, necrosis de tejidos blandos y dificultades para el trasplante renal. Los procesos que causan las alteraciones del metabolismo óseo mineral tienen su inicio en los estadios tempranos de la ERC, continuando a través del curso de la pérdida progresiva de la función renal, y puede ser influenciada benéfica o adversamente por los diferentes tratamientos utilizados actualmente. Por ello la prevención de las alteraciones minerales óseas en el manejo temprano en el curso de la ERC es extremadamente importante en la mejoría de la calidad de vida y longevidad de los pacientes con ERC.

## 6. ANTECEDENTES.

### Definición

El término *enfermedad mineral ósea* (EMO) asociada con la ERC debe utilizarse para describir un síndrome clínico caracterizado por anomalías minerales, óseas y calcificaciones cardiovasculares que se desarrollan como una complicación de la ERC (Tabla 1) <sup>1</sup>. El término de *osteodistrofia renal* debe ser restringido para describir la patología ósea asociada con la ERC <sup>1</sup>, la evaluación y el diagnóstico de osteodistrofia renal requieren de la realización de una biopsia de hueso <sup>1</sup>.

**Tabla 1. Clasificación KDIGO de la EMO asociada a la ERC y osteodistrofia renal<sup>1</sup>**

#### Definición de la EMO

La enfermedad mineral ósea (EMO) es definida como un desorden sistémico del metabolismo mineral óseo debido a la ERC y se manifiesta por al menos uno o más de los siguientes hallazgos:

- Anormalidades del calcio, fósforo, PTH o metabolismo de la vitamina D
- Anormalidades en el recambio óseo, mineralización, volumen, crecimiento lineal o fortaleza
- Calcificaciones vasculares o de otros tejidos blandos

#### Definición de la osteodistrofia renal

- La osteodistrofia renal es una alteración de la morfología ósea en pacientes con ERC.
- Es una medida del componente esquelético del desorden sistémico de la EMO que es cuantificable por la histomorfometría de la biopsia de hueso.

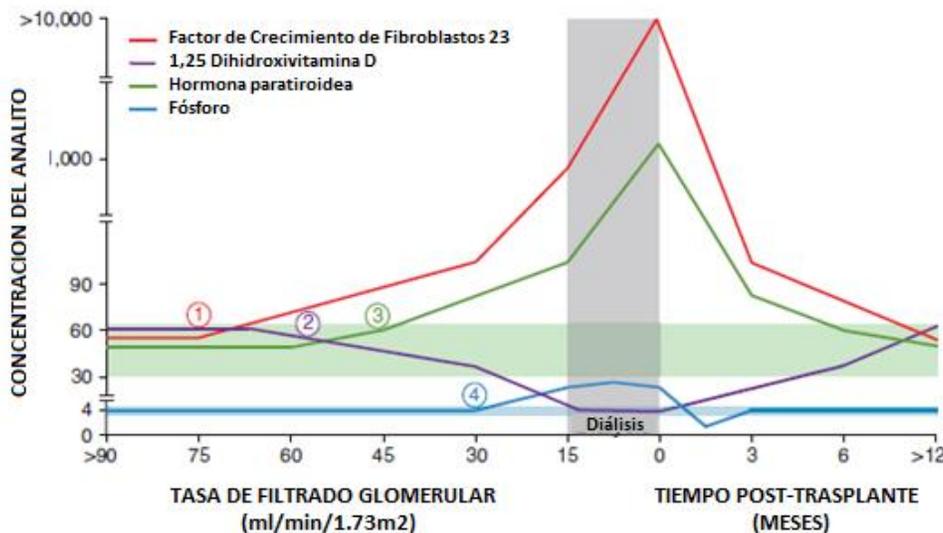
ERC: enfermedad renal crónica; EMO: enfermedad mineral ósea, KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes; PTH: hormona paratiroidea.

### Patogénesis

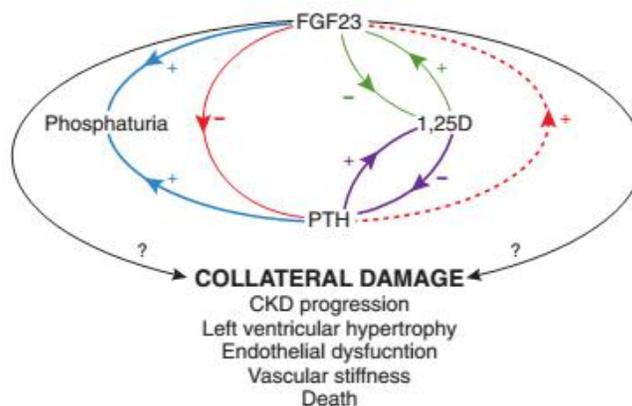
Las hipótesis actuales proponen a la elevación de los niveles circulantes de Factor de Crecimiento de Fibroblastos-23 (FGF-23) como la alteración en el metabolismo mineral más temprana en la ERC <sup>2</sup>. El incremento en los niveles del FGF-23 causa una disminución temprana de los niveles 1,25 vitamina D (1,25D)

por la retroalimentación negativa de la PTH libre, conduciendo a un hiperparatiroidismo secundario <sup>2</sup>. Todos estos cambios ocurren mucho antes de ser evidente el aumento del nivel de fósforo sérico <sup>2</sup> (Ver Figura 1).

El FGF-23 es una hormona que se produce principalmente por los osteocitos y tiene varios efectos endócrinos sobre el metabolismo mineral (Ver Figura 2) <sup>3</sup>. El FGF-23 induce fosfatúria por disminución de la reabsorción en el túbulo proximal mediante la reducción de la expresión del cotransportador sodio-fosfato tipo II (NaPi-2a y NaPi-2c); reduce los niveles circulantes de calcitriol por inhibición de la 1-hidroxilasa renal y por estimulación de la 24-hidroxilasa, que cataliza el paso inicial en la degradación de la vitamina D; además FGF-23 inhibe la secreción de PTH <sup>3</sup>. Estos efectos son dependientes de la presencia de Klotho, la cual es una proteína transmembrana que sirve como correceptor del FGF, junto con el receptor de RFGF-1 <sup>3</sup>. El complejo Klotho/RFGF-1 incrementan la afinidad de unión a la superficie celular con el ligando FGF-23 <sup>3</sup>. El aumento sérico del FGF-23 y PTH en los pacientes con ERC disminuye la reabsorción tubular de fosfatos y mantiene la normo-fosfatemia en la mayoría de los pacientes hasta que la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) cae por debajo de 20 ml/min <sup>4</sup>. Inevitablemente, conforme la ERC progresa, esta retroalimentación negativa tubular es progresivamente sabotada y eventualmente es incapaz de mantener la homeostasis de fosfatos <sup>4</sup>.



**Figura 1. Aspectos temporales de la alteración del metabolismo del fósforo en la progresión de la ERC y después del trasplante renal.** En el eje de la X en el periodo prediálisis representa la TFG (izquierda); en el periodo postdiálisis, este representa el periodo de tiempo después del trasplante renal (derecha). En el eje de la Y representa las concentraciones circulantes de los analitos individuales con los cambios en relación al tiempo y los rangos normales de los analitos individuales se codifican en color (Rojo: C-terminal FGF-23 [RU/ml], Morado: 1,25D [pg/ml], Verde: PTH [pg/ml] y Azul: Fósforo [mg/dl]). Los niveles de FGF-23 y PTH disminuyen en el periodo postrasplante temprano de manera variable a partir de entonces <sup>5</sup>. El exceso de FGF-23 persistente o terciario en el periodo postrasplante contribuye a la hipofosfatemia postrasplante y a la recuperación lenta de la producción normal de 1,25D <sup>5</sup>. (Tomado de la referencia 2)

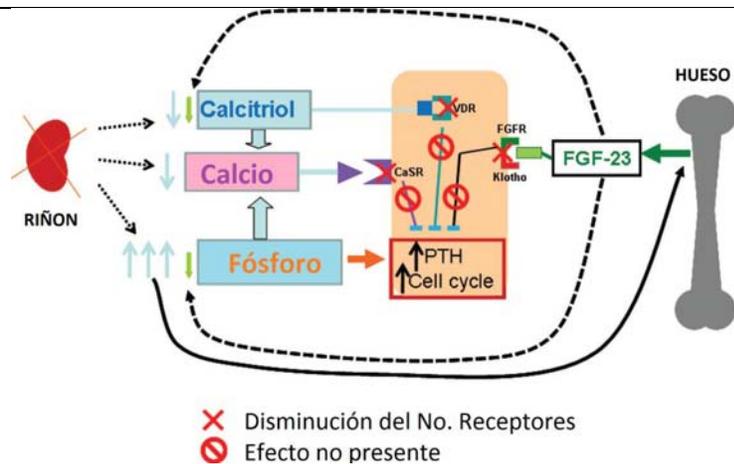


**Figura 2. Acciones fisiológicas del FGF23.** FGF 23 regula el metabolismo del fósforo a través de diferentes vías interrelacionadas. El FGF-23 y la PTH estimulan la fosfaturia (azul), pero sus efectos sobre 1,25D son contrarregulados (PTH y 1,25D, morado; FGF23 y 1,25D, verde). Mientras que el FGF-23 claramente inhibe la PTH (línea roja sólida) y datos preliminares sugiere que la PTH estimula al FGF-23 (línea roja discontinua). Se ha hipotetizado que los niveles marcadamente elevados de FGF-23 causa daño colateral con lesión directa sobre blancos celulares no clásicos como el corazón, vasos y riñones (negra). (Tomado de la referencia 3)

La estimulación continúa de las glándulas paratiroides por una combinación de los niveles elevados de los fosfatos extracelulares, la disminución de la concentración extracelular de calcio ionizado y la marcada reducción del calcitriol conducen al incremento de la síntesis y liberación de PTH<sup>4</sup>. Al mismo tiempo, la elevada expresión del FGF-23 produce una retroalimentación negativa sobre la 25 (OH)-1-hidroxilasa renal residual, que exacerba la deficiencia efectiva de calcitriol, actuando como un condicionante adicional del HPTS<sup>4</sup>. Incluso en estadios tempranos en el desarrollo del hiperparatiroidismo, estos cambios son compuestos por una expresión disminuida de los receptores sensibles de calcio (CaSR) y de los receptores de vitamina D (VDR), haciendo a las células paratiroides incapaces de responder apropiadamente al ambiente de calcio y calcitriol<sup>4</sup>. El resultado del incremento en la actividad proliferativa en las glándulas paratiroides eventualmente conduce a hiperplasia paratiroidea<sup>4</sup>. (Ver Figura 3)

### Mecanismos de progresión del HPTS

Se ha investigado el efecto del FGF-23 sobre la función paratiroidea en glándulas normales e hiperplásicas, encontrando que FGF-23 disminuye la secreción de PTH y la proliferación celular, e incrementa la expresión de CaSR y VDR en glándulas normales, por el contrario, FGF-23 no tiene un efecto sobre las glándulas hiperplásicas<sup>5,6</sup>. La señal de fosforilación de FGF-23 regula la quinasa en un medio de glándulas paratiroides normales, mientras que en glándulas hiperplásicas no. En las glándulas paratiroides hiperplásicas la expresión del RFGF1 y la proteína Klotho están marcadamente disminuida en humanos y modelos experimentales comparados con glándulas paratiroides normales, proporcionando una posible explicación a la falta de respuesta a FGF-23 en animales urémicos<sup>5,6</sup>. Esta expresión reducida del RFGF-1 y Klotho se opone al control del hiperparatiroidismo por el FGF-23 en presencia de falla renal<sup>6</sup>.

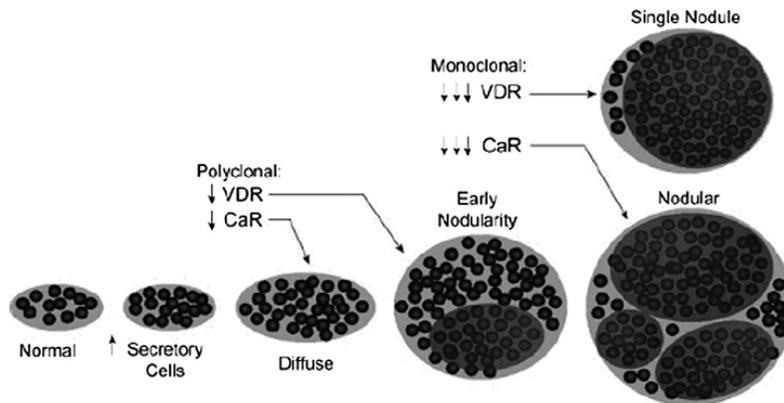


**Figura 3: Enfermedad Renal Crónica Terminal: representación esquemática de la interacción de los diferentes factores reguladores de la PTH.** VDR, receptor de vitamina D; FGFR, receptor del Factor de crecimiento de fibroblastos; FGF-23, factor de crecimiento de fibroblastos-23; CaSR, receptor sensible a calcio; PTH, hormona paratiroidea. (Tomado referencia 4)

### Hiperplasia Paratiroidea

La estimulación prolongada de las glándulas paratiroideas conduce a una hiperplasia policlonal inicialmente difusa seguida de una hiperplasia monoclonal nodular como se muestra en la figura 4<sup>7</sup>. Modelos experimentales en ratones genéticamente modificados han identificado que la transducción de la señal a través del CaSR es un determinante clave de la proliferación celular paratiroidea y en las glándulas paratiroideas hiperplásicas<sup>8</sup>. Además en trabajos experimentales en ratones normales y con un modelo en ratones con falla renal han demostrado que la proliferación paratiroidea celular está asociada con la disminución de la expresión del CaSR y VDR<sup>6,9,10</sup>. Algunos datos sugieren que la hiperplasia células paratiroideas precede a la regulación a la baja de la expresión de CaSR en ratones urémicos y que la administración de calcitriol o calcimiméticos resulta en una disminución de la proliferación celular paratiroidea con una elevación de CaSR y VDR<sup>11,12</sup>.

Se ha propuesto que la vía de señalización intracelular de calcio está involucrada en la regulación dependiente de CaSR de la expresión de VDR en células paratiroideas<sup>13</sup>. El calcio extracelular estimula la expresión de VDR a través de la elevación de los niveles de calcio en el citosol y la estimulación de la fosfolipasa A2 - Acido araquidónico dependiente de la vía de señalización regulada por cinasa. La activación del CaSR induce la transcripción del factor Sp1 para actuar sobre el promotor de VDR. La transformación nodular en el hiperparatiroidismo secundario avanzado es acompañado de una reducción en VDR y expresión CaSR y disminución de la sensibilidad para el efecto inhibitorio del calcio y calcitriol sobre la secreción de PTH. El hiperparatiroidismo severo resultante puede causar hipercalcemia e hiperfosfatemia a través del flujo de calcio y fósforo proveniente del esqueleto<sup>13</sup>.



**Figura 4. Desarrollo de la hiperplasia paratiroidea.** (Referencia 7)

### Calcificaciones vasculares

Los niveles elevados de calcio y fósforo asociados con el HPTS han sido vinculados con el desarrollo de calcificaciones vasculares, lo cual se ha asociado fuertemente con el incremento en la morbilidad y mortalidad. Se han identificado factores de transcripción en las células musculares lisas adyacentes a las áreas de calcificación en paciente con ERC, incluidos Cbfa-1/RUNX2 y MSX-2<sup>14</sup>. Proteínas óseas como osteopontina, sialoproteína ósea, colágena tipo I, osteonectina y fosfatasa alcalina han sido localizadas en sitios de calcificación extraesquelética. Numerosos modelos animales de calcificación vascular, incluyendo la hiperfosfatemia causada por ERC, o aquellas con modificaciones genéticas en proteínas claves como FGF-23 han ayudado a elucidar la patogénesis compleja de la calcificación vascular, estos modelos han sido utilizados para estudiar las medidas preventivas o factores que reducen la severidad de esta condición<sup>15</sup>.

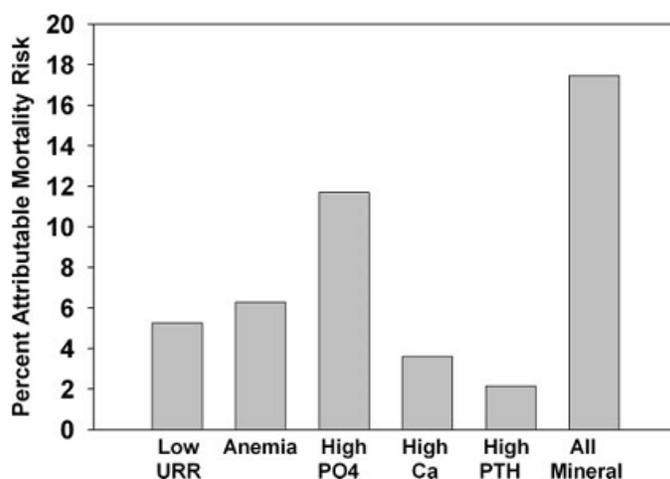
La edad del paciente y la duración en diálisis han sido asociadas con un incremento de riesgo de las calcificaciones vasculares. Sin embargo, no todos los pacientes con ERC en diálisis desarrollaran calcificaciones vasculares, a pesar de aparentemente estar expuestos a los mismos factores de riesgo. Esto implica que naturalmente existan factores protectores como la proteína de matriz Gla, que puede desarrollar un papel y puede explicar porque solo ciertas subpoblaciones de pacientes con ERC son afectadas<sup>14</sup>.

### Epidemiología

A pesar de que la ERC es un problema de salud pública internacional que afecta 10% de la población mundial<sup>15</sup>, en México no existe un registro nacional de pacientes renales y el conocimiento acerca de la prevalencia de ERC y ERCT está limitada a los esfuerzos de varios grupos de investigación<sup>16, 17</sup>. En 2005 se reportó una prevalencia de ERCT (DCr <15 ml/min) en 1,142 casos por millón de habitantes (pmh), en tanto que la prevalencia de ERC (DCr <60 ml/min) 80,788 casos pmh<sup>16</sup>. El programa KEEP (Kidney Early Evaluation Program) de la NKF (National Kidney Foundation), es un programa de escrutinio de la salud renal gratuito diseñado para crear conciencia de la ERC entre poblaciones de alto riesgo (personas con diabetes (DM), hipertensión (HAS) o historia familiar de DM, HAS ó ERC), en 2010 se adaptó la metodología del KEEP USA para su uso en México (Ciudad de México y estado de Jalisco), reportando una prevalencia de ERC en la ciudad de México (n=1519) del 22% y en Jalisco (n=2020) del 33%, no se encontraron diferencias en la prevalencia reportada por el KEEP USA del 26%<sup>17</sup>.

### Mortalidad y enfermedad mineral ósea

Aunque existen numerosos reportes de estudios transversales sobre niveles séricos de calcio, fósforo y PTH en la población con ERC 5D, el estudio DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) proporciona la mejor visión global de la prevalencia de trastornos del calcio (corregidos por albúmina) fósforo y PTH<sup>18, 19, 20</sup>. El estudio DOPPS ha analizado la asociación entre el logro de las metas de las guías de práctica clínica en diálisis y el pronóstico de los pacientes. En estos estudios, el logro de las metas recomendadas para la dosis de diálisis, anemia, presión arterial, nutrición y metabolismo mineral óseo se han asociado con unas menores tasas de mortalidad<sup>20-25</sup>. Sin embargo la mayoría de los pacientes en hemodiálisis que se incluyeron provenían de países desarrollados.



**Figura 6. Riesgo atribuible de la enfermedad mineral ósea.** Se determinó el riesgo atribuible para mortalidad en una población en hemodiálisis (n= 39,530 pacientes) para diversas anomalías en los parámetros de laboratorio<sup>26,27</sup>. Se consideraron múltiples variables: hiperfosfatemia (high PO4, definido como fósforo mayor 5.0 mg/dl), hipercalcemia (high Ca, definido como calcio sérico >10 mg/dl), e hiperparatiroidismo secundario moderado y severo (high PTH, definido como PTH >600 pg/ml) de manera individual ó en combinación. Los autores de este estudio, también compararon el porcentaje de riesgo atribuible en esta población para una diálisis ineficiente (bajo porcentaje de reducción de urea [URR], definida como un URR <65%) y anemia (definida como hemoglobina <11 g/dl). El riesgo atribuible asociado con los desórdenes del metabolismo mineral (17.5%) fue más alto que el asociado con una diálisis ineficiente (5.1) ó anemia (11.3%). Tomado de las referencias 26 y 27.

### Diagnóstico

Para facilitar el uso de definiciones estandarizadas, diversos dos paneles de expertos han provisto guías de manejo de la EMO: *Kidney Disease Outcomes Quality (KDOQI)*<sup>1</sup> y *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)*<sup>28</sup>. En 2013 la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) tomando como base las recomendaciones propuestas por KDIGO, elaboró unas guías de práctica clínica adaptadas a las condiciones de pacientes, instituciones y recursos disponibles en Latinoamérica<sup>29</sup>.

### Evaluación de los parámetros bioquímicos

La detección de las alteraciones bioquímicas del metabolismo mineral es esencial en el diagnóstico de EMO asociado a ERC. Estas alteraciones suelen presentarse a partir del estadio 3 de la ERC. Por esta razón, se recomienda iniciar la determinación de los niveles séricos de calcio, fósforo, PTH intacta (PTHi) y Fosfatasa alcalina (FA) cuando la TFG es < 60 ml/min<sup>29</sup>. Sin embargo, la severidad y velocidad de progresión de las alteraciones bioquímicas del metabolismo mineral es muy variable, por lo que la frecuencia de medición debe estar guiada por la presencia, duración y magnitud de las alteraciones encontradas, así como por el grado y progresión de la ERC y el uso de medicamentos concomitantes<sup>1, 28, 29</sup>. En aquellos pacientes que estén recibiendo tratamiento para EMO y en quienes se han detectado alteraciones bioquímicas es razonable hacer mediciones más frecuentes para monitorizar las tendencias y evaluar la eficacia del tratamiento y los efectos secundarios<sup>29</sup>.

El diagnóstico de la EMO asociada a la ERC incluye la medición de parámetros séricos de laboratorio: calcio (idealmente calcio ionizado, pero más frecuentemente calcio total, posiblemente corregida para la albúmina), fósforo y PTH<sup>1, 28, 29</sup>. En algunas situaciones la medición de la FA (total ó específica de hueso) y bicarbonato pueden ser de utilidad<sup>1, 28, 29</sup>. En pacientes con ERC 3-5D se sugiere medir los niveles séricos de 25-hidroxi-

vitamina D [25(OH)D] (calcidiol) y repetirlos dependiendo del valor basal y las intervenciones terapéuticas <sup>1, 28, 29</sup>.

Por último recomienda que los médicos sean informados de la metodología y los cambios en las técnicas, tipo de muestra (plasma o suero) y procesamiento utilizado por los laboratorios en las determinaciones bioquímicas en los TMO-ERC 3-5D, a fin de lograr una interpretación adecuada de los resultados<sup>29</sup>.

**Tabla 2. Frecuencias sugeridas de medición de calcio, fósforo y PTH de acuerdo al estadio ERC. Guías KDIGO\*, SEN‡, SLANH€**

	ERC estadio 3 progresiva	ERC estadio 4	ERC estadio 5 y 5D	ERC 1-5T
<b>Calcio y fósforo</b>	6-12 meses* c/ revisión‡ c/ 6-12 meses€	3-6 meses* c/ revisión‡ c/ 3-6 meses€	1-3 meses* Mensual‡ c/ 1-3 meses€	c/ revisión‡
<b>PTH‡ y fosfatasa alcalina*</b>	Nivel basal‡ c/ 2 revisiones‡ c/ 12 meses€	6-12 meses* c/2 revisiones‡ c/ 6-12 meses€	3-6 meses* Bimensual‡ c/ 3-6 meses€	Anual. Si la PTH‡ está elevada (mínimo semestral)
<b>Calcidiol</b>	Nivel basal‡ Semestral/Anual‡ c/ 12 meses€	Nivel basal‡ Semestral/Anual‡ c/ 12 meses€	Nivel basal‡ Semestral/Anual‡ c/ 12 meses€	Semestral/Anual‡

ERC: enfermedad renal crónica, PTH: hormona paratiroidea. \* Guía *Kidney Disease Improving Global Outcomes*, ‡ Guía Sociedad Española de Nefrología, €Guía de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión. (Adaptado de las referencias 28, 29, 30)

## Calcio y fósforo

Los niveles de calcio y fósforo tienen poca capacidad predictiva de la enfermedad ósea subyacente y son frecuentemente normales porque existe una elevación de los niveles de PTH. Sin embargo, su determinación periódica, junto a la PTH, es decisiva para el tratamiento del paciente. Se ha recomendado que la extracción en los pacientes en hemodiálisis debería homogeneizarse y realizarse en el período largo, es decir, a principios de semana. Puede ser necesaria una mayor frecuencia de monitorización de los niveles de Ca y P en pacientes bajo tratamiento con calcimiméticos o con derivados de la vitamina D, tanto metabolitos activos como análogos o AsVDR, especialmente en etapas de titulación de dosis<sup>1,27,28</sup>.

## Calcio

Es importante recordar que la concentración de calcio sérico refleja pobremente el calcio corporal total. El compartimiento extracelular solo contiene el 1 % del calcio corporal total; el restante se almacena en los huesos. El calcio sérico ionizado, generalmente 40-50 % del calcio sérico total, es fisiológicamente activo, mientras que el calcio no ionizado está enlazado a la albúmina o aniones como el citrato, bicarbonato y fosfato, siendo por ello fisiológicamente inactivo. En individuos sanos, el calcio sérico está rígidamente controlado dentro de un rango estrecho, por lo general 8.5-10.0 o 10.5 mg/dl (2.1-2.5 o 2.6mmol/l), con algunas, aunque mínimas, variaciones diurnas <sup>1, 28, 29</sup>.

De manera ideal, debe usarse el calcio iónico, pero hay problemas de procesamiento y coste para su uso sistemático. Muchos autores sugieren abandonar la práctica de ajustar los valores de calcio por la albúmina sérica ( $Ca_{total\ corregido} (mg/dl) = Ca_{total} (mg/dl) + 0,8 [4 - albúmina (g/dl)]$ ), ya que, salvo en condiciones especiales

(hipoalbuminemia o hipoproteinemia), puede llevar a una toma de decisiones errónea y potencialmente peligrosa sobre la medicación del paciente. Por tales motivos, las guías de SLANH consideran razonable no utilizar las fórmulas disponibles de corrección del calcio sérico sino insistir en mejorar las condiciones de determinación del calcio total y, siempre que sea posible, utilizar las determinaciones del calcio ionizado <sup>1, 28, 29</sup>.

## **Fósforo**

El fósforo inorgánico es crítico para numerosas funciones fisiológicas normales, incluyendo desarrollo esquelético, metabolismo mineral, contenido y función de los fosfolípidos en la membrana celular, comunicación celular, agregación de plaquetas y transferencia de energía a través del metabolismo mitocondrial. Debido a su importancia, el organismo mantiene las concentraciones séricas entre 2.5-4.5 mg/dl (0.81-1.45 mmol/l). Los términos fósforo y fosfato se usan con frecuencia de manera indistinta, pero, estrictamente hablando, el término fosfato significa la suma de dos iones inorgánicos que existen fisiológicamente en el suero y en otros fluidos corporales: el hidrógeno fosfato y el dihidrógeno fosfato. Sin embargo, la mayor parte de los laboratorios reporta como fósforo este componente inorgánico medible. A diferencia del calcio, un componente importante del fósforo es intracelular, y factores como el pH y la glucosa pueden causar desplazamientos de iones fosfatos hacia adentro y afuera de las células, y como consecuencia pueden alterar la concentración sérica sin por ello cambiar el fósforo corporal total <sup>28, 29</sup>.

El fósforo se mide rutinariamente en laboratorios clínicos en equipos automatizados usando métodos colorimétricos y estándares de control de calidad. De esta manera, el ensayo es, generalmente, preciso y reproducible. La hemólisis durante la recolección de la muestra produce niveles falsamente elevados de fósforo. La determinación del fósforo es generalmente válida y reproducible, pero podría verse afectada por variaciones diurnas normales y posprandiales. Una vez más, las tendencias a aumento o disminución progresiva podrían ser más exactas que pequeñas variaciones en los valores individuales <sup>28, 29</sup>.

## **Producto Calcio/ Fósforo**

En cuanto al producto Ca x P, actualmente se considera que su utilidad es limitada en la práctica clínica, pues su valor es determinado principalmente por el fósforo sérico y por lo general no brinda información adicional a la proporcionada por los valores individuales de sus dos componentes <sup>28, 29</sup>. Además, existen múltiples situaciones en las que un producto Ca x P normal se asocia con eventos clínicos adversos y viceversa <sup>31, 32</sup>.

## **Fosfatasa alcalina.**

Las fosfatasas alcalinas son enzimas que digieren el fosfato de las proteínas y de los nucleótidos, y tienen un funcionamiento óptimo en un pH alcalino. La enzima se encuentra en el cuerpo en forma de isoenzimas que son características del tejido de origen. Las concentraciones más elevadas se encuentran en el hígado y los huesos, pero también se encuentra en los intestinos, la placenta, los riñones y los leucocitos. La isoenzima fosfatasa alcalina específica para identificar el tejido de donde se origina puede determinarse por fraccionamiento e inactivación por calor, pero no hay gran disponibilidad de estos procedimientos en los laboratorios clínicos. La fosfatasa alcalina específica del hueso se mide con un ensayo inmunoradiométrico; sus niveles elevados se deben generalmente a una función anormal del hígado (en cuyo caso, también otras pruebas son anormales), una elevada actividad ósea o metástasis óseas. Los niveles son normalmente más elevados en niños, con huesos en crecimiento, que en los adultos <sup>29, 30</sup>.

## **Hormona paratiroidea**

Los valores séricos de PTHi (PTH intacta, rango normal 10-65 pg/ml con el desaparecido kit clásico Allegro de Nichols) medidos por inmunoradiometría o inmunoquimioluminiscencia, son el parámetro bioquímico que mejor se correlaciona con las lesiones histológicas de HPT2, especialmente con la actividad osteoblástica. Por esta razón, los niveles de PTH (en relación con los de calcio y fósforo) son considerados un buen marcador (al menos el mejor del que se dispone) de la enfermedad ósea subyacente, evitándose así la necesidad de recurrir a la biopsia ósea diagnóstica en la mayoría de las situaciones <sup>1, 28, 29, 30</sup>.

Niveles de PTHi >450-500 pg/ml (o equivalentes) son indicativos de enfermedad ósea de alto remodelado, concretamente la osteítis fibrosa o forma mixta, y excluyen prácticamente la enfermedad de bajo remodelado con una elevada especificidad <sup>29</sup>. Niveles de PTHi <100-120 pg/ml (o equivalentes) se asocian con enfermedad ósea de bajo remodelado (forma adinámica u osteomalacia), con un valor predictivo cercano al 90% <sup>29</sup>. No se ha establecido una asociación entre niveles de PTH y lesiones cardiovasculares. Niveles relativamente más elevados o más bajos de PTH se han correlacionado con mayor riesgo de mortalidad, especialmente cardiovascular, aunque no hay un rango definitivamente establecido. Sin embargo, el recambio óseo bajo parece asociarse con mayor grado de calcificaciones vasculares.

Los niveles de PTH deben medirse, en estadios 3-4, cada 6-12 meses en función del valor basal y del grado de progresión de la ERC; aunque no se vaya a modificar el tratamiento es conveniente conocer la velocidad de aumento de la PTH para tomar medidas en casos extremos <sup>28, 29, 30</sup>. En estadio 5 (incluyendo 5D) cada 3-6 meses según recomiendan las guías KDIGO, SLANH y SEN. Puede ser necesaria una mayor frecuencia en pacientes bajo tratamiento, especialmente en etapa de titulación de dosis para analizar eficacia y efectos secundarios, así como para detectar o establecer tendencias (esto es aplicable a ERC 3-4) <sup>28, 29, 30</sup>. Por último es importante resaltar que más que tratar valores individuales de calcio, fósforo o PTH aislados, deberíamos tener en cuenta las tendencias evolutivas más que datos aislados, que pueden ser puntualmente discordantes, así como su consideración conjunta y con los otros parámetros del complejo CKD-MBD (calcificación vascular, etc.) <sup>28, 29, 30</sup>.

### **Vitamina D**

El término vitamina D representa tanto a la vitamina D2 (ergocalciferol) como a la vitamina D3 (colecalfiferol). El ergocalciferol es sintetizado en las plantas a partir del ergosterol y, junto con el colecalfiferol del aceite de pescado, es una fuente dietética de vitamina D para los humanos. Sin embargo, el 90 % de los requerimientos de vitamina D provienen de la conversión de 7-dehidrocolesterol a colecalfiferol, mediante una reacción catalizada por la luz solar en la piel. Tanto la vitamina D2 como la D3 sufren una hidroxilación en el hígado para convertirse en 25(OH)D, y posteriormente en el riñón para transformarse en 1,25(OH)2D3 o calcitriol, la forma más activa de la vitamina D. El calcitriol (hormona) de la vitamina D juega un papel importante en la homeostasis mineral y en la función músculo-esquelética. Además, se han descrito efectos moduladores de la función endotelial e inmunológica y en la regulación del ciclo celular, entre otros efectos pleiotrópicos <sup>28, 29, 30</sup>.

La mayoría de los estudios considera como deficiencia una concentración sérica de 25(OH)D menor de 15 ng/ml y como insuficiencia los niveles entre 15 y 30 ng/ml. Sin embargo, no existe consenso respecto a la definición de niveles “adecuados” y “tóxicos” de vitamina D. La deficiencia de 25(OH)D ha sido asociada con mayor riesgo de mortalidad en pacientes con ERC <sup>33, 34</sup> y es uno de los factores que intervienen en la patogénesis del hiperparatiroidismo secundario. Sin embargo, no se ha comprobado que el tratamiento con vitamina D hasta lograr una concentración sérica determinada disminuya la mortalidad, ni se han establecido las cifras óptimas de esta. A pesar de que el beneficio de la corrección de las concentraciones séricas de 25(OH)D no se ha demostrado, consideramos que la medición de vitamina D en los pacientes con estadios 3-5 de ERC puede ser útil. Lo que sí está demostrado es que valores superiores a 200 ng/ml son tóxicos <sup>28, 29, 30</sup>.

### **Evaluación de los parámetros óseos**

Los pacientes con ERC estadio 3-5, 5D y 1-5T tienen un incremento en el riesgo de fracturas (incluyendo fracturas asintomáticas observadas en las radiografías), dolor óseo, deformidades en el crecimiento en niño, reducción de la velocidad del crecimiento y talla anormal. Estas anomalías óseas están relacionadas con la densidad mineral ósea y la calidad ósea, junto con el riesgo de caídas y trauma. Las complicaciones de las fracturas de cadera incluyen sangrado, infección, pérdida de independencia e incremento en la morbilidad y mortalidad. Las fracturas vertebrales conducen a pérdida de talla, reducen la función pulmonar, favorecen la presencia de reflujo gastroesofágico y de dishabilidad crónica.

Los principales métodos que se han utilizado para el estudio de la enfermedad ósea asociada a la ERC son la biopsia ósea y la densitometría ósea (DMO). Los marcadores bioquímicos (p.ej. PTH, FA) de formación y resorción ósea constituyen otros indicadores potenciales de dichas alteraciones.

### Biopsia de hueso

El análisis histomorfométrico de una biopsia ósea constituye el estándar de oro para el diagnóstico de la osteodistrofia renal. Las recomendaciones propuestas por la guías KDIGO y SLANH para la realización de biopsia de hueso son: en el contexto de pacientes con EMO y ERC estadio 3-5 con síntomas óseos (fracturas inexplicables, dolor óseo persistente, hipercalcemia inexplicable, hipofosfatemia inexplicable) sin una etiología clara. También se recomienda en aquellos pacientes con posible toxicidad por aluminio, osteomalacia y previo al inicio de tratamiento con bisfosfonatos, ya que estos fármacos pueden agravar la enfermedad de bajo recambio <sup>28,29, 30</sup>.

La biopsia de hueso permite evaluar la calidad ósea y el tipo de alteración predominante, de acuerdo a la fisiopatología (osteítis fibrosa, osteomalacia, enfermedad ósea adinámica y enfermedad mixta). Los parámetros que permiten dicha clasificación son: recambio óseo, mineralización y volumen. Sin embargo, los diferentes tipos de osteodistrofia renal guardan poca relación con las repercusiones clínicas, con el riesgo de fracturas y calcificación arterial <sup>35, 36</sup>. El volumen es otro de los parámetros evaluados en la biopsia ósea y, aunque no forma parte de la clasificación tradicional de la osteodistrofia renal, se ha determinado que constituye una variable que influye de manera independiente en la fragilidad ósea. Por lo tanto, el volumen óseo ha sido incluido dentro de los nuevos parámetros de la clasificación TMV (recambio, mineralización y volumen, por sus siglas en inglés) sugeridos por KDIGO <sup>28, 29</sup>.

La forma más precisa de determinar la tasa de formación ósea, y por tanto el recambio, es el doble marcaje con tetraciclina, el cual permite también calcular el tiempo de mineralización del osteoide (el segundo parámetro utilizado para clasificar los distintos tipos de osteodistrofia renal) (tabla 6). En América Latina existen pocos laboratorios con capacidad para realizar estudios histomorfométricos de biopsias óseas. Hoy en día, estos están limitados a Brasil (Universidad del Estado de Sao Paulo y Universidad Federal de Sao Paulo) y Venezuela (Hospital Universitario de Caracas)<sup>29</sup>.

Alteración ósea	Recambio óseo	Mineralización	Volumen
Osteítis fibrosa	↑	Normal o ↑	Variable
Osteomalacia	↓	↓	Normal o ↑
Enfermedad ósea adinámica	↓	Normal o ↓	Normal o ↓
Enfermedad ósea mixta	↑	↓	variable

### Densitometría ósea

En pacientes con ERC estadios 4-5, la densitometría ósea (DMO) de la cadera y el radio es generalmente más baja que en la población general; la DMO de la columna lumbar es similar que en la población general. La capacidad de la DMO para predecir el riesgo de fracturas o el tipo de osteodistrofia renal en pacientes con ERC 4-5D es débil e inconsistente <sup>37</sup>. Por esto, no se sugiere realizar este estudio en forma rutinaria a los pacientes que tengan evidencia de TMO-ERC <sup>28, 29</sup>.

### Marcadores séricos del recambio óseo

La PTH juega un papel esencial en la fisiopatología de los TMO-ERC por su efecto en la regulación del fósforo y el remodelado óseo. La fosfatasa alcalina total es un indicador que refleja actividad osteoblástica si no hay alteración hepática. Los niveles séricos anormales de estos dos indicadores guardan correlación, aunque débil, con desenlaces clínicos: como el grado de recambio óseo, riesgo de fracturas y otros eventos clínicos,

incluyendo la mortalidad<sup>38</sup>, especialmente ante valores extremadamente altos o cifras bajas de PTH y FA. Dado que la biopsia de hueso no es fácilmente accesible para la mayoría de los pacientes; la determinación de PTHi fosfatasa alcalina total u ósea puede ser utilizada para estimar el recambio óseo<sup>37,39,40</sup>.

Otros marcadores de recambio óseo basados en la síntesis de colágeno (propéptido C-terminal de procolágeno tipo 1) o en su catabolismo (como el telopéptido de colágeno tipo 1, piridinolina o desoxipiridinolina) no han sido evaluados de manera extensa en pacientes con ERC 3-5. Los estudios existentes indican que estos y otros marcadores bioquímicos no aportan mayor información que la PTH o la fosfatasa alcalina total para predecir los hallazgos en la biopsia de hueso o los eventos clínicos. Por lo tanto, actualmente no se recomienda su uso en la evaluación de los TMO-ERC<sup>29</sup>.

### Evaluación de las calcificaciones vasculares

Las calcificaciones cardiovasculares pueden ocurrir en la capa íntima o media de las arterias, así como en las válvulas cardíacas, con diversas consecuencias que incluyen: cardiopatía isquémica, accidente vascular cerebral, disfunción valvular, hipertrofia y disfunción ventricular izquierda. En la población general, la magnitud de la calcificación coronaria, determinada por tomografía computada multicorte o EBCT, tiene un alto valor predictivo del riesgo de eventos cardiovasculares<sup>41,42</sup>. En los pacientes con ERC, la calcificación cardiovascular generalizada es mucho más prevalente, más severa y sigue un curso más acelerado, en comparación con la población general<sup>43,44</sup>.

El estándar de oro para la detección de calcificaciones cardiovasculares, tanto en la población general como en los pacientes con ERC, es el índice de calcificación coronaria basado en la TAC<sup>29</sup>. Sin embargo, otros estudios más fácilmente accesibles, como la radiografía lateral de abdomen, la medición de la velocidad de onda de pulso y la ecocardiografía, pueden proporcionar información comparable<sup>45-47</sup>. La presencia y severidad de las calcificaciones predice fuertemente la morbilidad y mortalidad de etiología cardiovascular en los sujetos con ERC. Aunque actualmente no se puede recomendar el tamizaje para la detección de calcificaciones cardiovasculares en todos los sujetos con ERC de manera indiscriminada, pudiera estar justificado en aquellos pacientes con hiperfosfatemia significativa, los que reciben quelantes de fósforo a base de calcio en dosis altas, en pacientes en lista de espera para trasplante renal o en otros casos a juicio del médico<sup>29</sup>.

### Tratamiento de la EMO-ERC en pacientes en hemodiálisis

En pacientes con ERC estadio 5 y 5D la función renal está severamente deteriorada, y tanto la función excretora como las funciones endocrinas son deficientes, la variabilidad bioquímica es importante y la situación puede cambiar en poco tiempo, por lo que el tratamiento es más difícil de estandarizar y por lo tanto el enfoque terapéutico debe ser individualizado. En todos los estadios de la ERC el manejo clínico de la EMO está basado en la medición repetida de marcadores de laboratorio, específicamente PTH, calcio y fósforo, y las intervenciones terapéuticas dirigidas a mantener estos marcadores de EMO dentro de rangos objetivos específicos. Se recomienda basar las decisiones terapéuticas en tendencias más que en valores únicos de dichas determinaciones, las cuales deben realizarse idealmente con el mismo método de laboratorio y a la misma hora del día para un paciente determinado<sup>1,28,29,30</sup>. Ver tabla 4.

<b>Tabla 4. Alternativas terapéuticas para pacientes con EMO- ERC estadio 5D</b>	
	Estadio 5D
<b>Dieta</b> <sup>48,49,50</sup>	<b>Tratamiento sustitutivo</b> - - Proteínas: <b>HD</b> 1-1,2 g/kg/d y <b>DP</b> 1.2-1.3 g/kg/d. - - Energía: 30-35 kcal/kg/d. - - Fósforo: 800 a 1000 mg/d - - Calcio: individualizar de acuerdo a cifras Ca, P y PTH. El aporte total (medicamentos, dieta y suplementación) debe ser < 2000 mg/d para evitar calcificaciones
<b>25-D3</b>	Si requiere: 32,000 U/mes
<b>Quelantes de fósforo</b>	Cálcicos (<1.5 g/día) Sevelamero

<b>Metabolitos Vitamina D</b>	Calcitriol 0.5 µg/48 h ó 0.25 µg/24 h Alfacalcidol 0.25-0.50 µg/24 h
<b>Análogos de RVD</b>	Paricalcitol: 1-2 µg/ 24 h ó - Dosis IV (µg/semana)= PTHi/80 ó PTH/120 - Dosis VO (µg/semana)= PTHi/60
<b>Calcimiméticos</b>	Cinacalcet: 30-180 mg/día
<b>Diálisis</b>	Duración y frecuencia de la sesión: 4 hr x sesión, 3 sesiones x semana <sup>30</sup> Membranas de alto eficacia <sup>30</sup> Técnicas con alto transporte convectivo: p.ej. Hemodiafiltración <sup>30</sup> Contenido de calcio en el líquido de diálisis: 1.25-1.5 mmol/l (2.5-3 mEq/l) <sup>28</sup>
<b>Manejo quirúrgico</b> 28,29,30	Paratiroidectomía: pacientes con ERC estadios 3-5D con hiperparatiroidismo severo que no respondan a terapia médica/farmacológica,
Adaptado de las referencias 28, 29, 30, 48, 49 y 50. HD: hemodiálisis, DP: Diálisis Peritoneal	

### Control del fósforo

Evitar la hiperfosfatemia tiene dos objetivos: uno, conseguir un adecuado control del metabolismo óseo mineral, preferentemente para evitar el desarrollo y las complicaciones del HPTS, y otro, reducir el riesgo cardiovascular y la alta tasa de morbimortalidad de estos pacientes. Por tanto, mantener el fósforo dentro de la normalidad se ha convertido en un objetivo prioritario. En este caso, el tratamiento de la hiperfosfatemia se basa en tres pilares fundamentales:

1. Restricción de la ingestión dietética de alimentos con alto contenido en fósforo sin comprometer el aporte básico de proteínas.
2. Modificaciones de las características y esquema de diálisis para optimizar la eliminación de este soluto.
3. Administración de quelantes de fósforo.

En la mayoría de los casos se requiere una combinación de estas tres alternativas terapéuticas.

### Dieta

En hemodiálisis los requerimientos proteicos deben ser superiores a los recomendados para la población general, dada la condición catabólica de la técnica y la enfermedad. Lógicamente, también son superiores a las recomendadas al paciente con ERC estadio 5 aún no en diálisis. Debe garantizarse un adecuado soporte calórico, proteico y mineral. Se considera que el aporte óptimo de proteínas debe ser de 1-1,2 g/kg/día (de las cuales el 50% deben ser de alto valor biológico, es decir, proteínas animales) y la calórica de 30-35 kcal/kg de peso (35 para menores y 30 para mayores de 65 años). En diálisis peritoneal la recomendación incluso es mayor (1,2-1,3 g/kg de peso/día)<sup>30</sup>. Esta mayor liberación de la dieta proteica puede ocasionar un efecto adverso en la entrada de fósforo. Es decir, el precio a pagar por asegurar los requerimientos proteicos mínimos es la necesidad de mayores dosis de quelantes intestinales del fósforo. Una recomendación habitual es limitar el consumo de productos con contenido desproporcionado en fósforo respecto al contenido proteico (refrescos, productos enlatados, abuso de lácteos)<sup>30</sup>.

### Control del fósforo con hemodiálisis

La duración idónea de la sesión de diálisis es un tema muy controvertido. Actualmente, se considera que la duración de la diálisis debe individualizarse de acuerdo a los requerimientos de cada paciente. En términos generales, un incremento del tiempo y la frecuencia de la diálisis mejoran la eliminación de solutos. El tiempo de duración de la sesión de diálisis puede ser determinante en la eliminación de pequeños solutos, que están principalmente localizados en el espacio intracelular, como es el caso del fósforo. No existen estudios

prospectivos, controlados y aleatorizados que confirmen de forma definitiva que un incremento del tiempo de diálisis tenga un efecto sobre el control de la hiperfosfatemia. Sin embargo, la mayoría de los estudios publicados describen un efecto beneficioso del aumento de la duración de la sesión de hemodiálisis sobre la eliminación de fósforo. Si bien no hay evidencia clara de que exista un efecto independiente del tiempo de diálisis sobre el control del fósforo <sup>51-54</sup>, hoy día se recomienda una duración mínima de 4 horas tres veces por semana, exceptuando pacientes con una elevada función renal residual.

Incrementar la frecuencia de las sesiones de hemodiálisis es otra alternativa<sup>29,30</sup>. Tampoco existen estudios adecuados para valorar el efecto del incremento de la frecuencia sobre el aclaramiento del fósforo. La mayoría de estos trabajos son estudios observacionales, con un escaso número de pacientes seleccionados, seguidos durante un corto espacio de tiempo. Para lograr una reducción significativa de los niveles de fósforo sérico, se requiere que la duración de la sesión sea superior a las 2 horas. Actualmente, existe una tendencia a aumentar la duración de la sesión de hemodiálisis a un esquema de 2.5-3.0 horas cinco-seis veces por semana. En pacientes con fósforo elevado y hemodiálisis a días alternos, la duración mínima debería ser de 4 horas. Como se ha mencionado, el incremento de ambos parámetros, tiempo y frecuencia, puede ser un procedimiento eficaz para el tratamiento de la hiperfosfatemia refractaria. Con la diálisis larga nocturna diaria (cinco-seis sesiones de 6-10 horas de duración) existe una importante disminución de la hiperfosfatemia, con una reducción de las dosis de captadores del fósforo, incluso a pesar de haberse objetivado que los pacientes incrementan el aporte diario de fósforo<sup>29,30,53</sup>.

### Técnicas con alto transporte convectivo

Su empleo puede ser considerado como una alternativa terapéutica de la hiperfosfatemia. Las membranas de alto flujo tienen una mayor capacidad de eliminación de fósforo que las de bajo flujo<sup>29,30</sup>. Por otra parte, varios estudios aleatorizados han confirmado que la hemodiafiltración (difusión y convección) con alto transporte convectivo incrementa el aclaramiento de un amplio espectro de solutos, en concreto el fósforo, cuando se compara con la hemodiálisis con membranas de bajo y alto flujo. No obstante, actualmente, tampoco existe una evidencia clara de las ventajas potenciales de las membranas de alto flujo ni de la hemodiafiltración.

### Quelantes de fósforo.

La mayoría de los pacientes en hemodiálisis van a presentar un balance positivo de fósforo, por lo que van a requerir un tratamiento adicional con quelantes intestinales de fósforo, para evitar la hiperfosfatemia. La elección del quelante debe ser individualizada y se sugiere tomar en cuenta el perfil de efectos adversos de cada quelante. En la tabla 5 se resume la información esencial de los principales quelantes de fósforo actualmente en uso <sup>29</sup>.

**Tabla 5. Comparación de quelantes de fósforo disponibles <sup>29</sup>**

Quelante	Presentación	Contenido mineral	Efectividad y ventajas potenciales	Desventajas
Carbonato de aluminio	Cápsulas	Aluminio	Alta capacidad quelante de fósforo	Potencialmente tóxico: trastornos óseos (enfermedad adinámica, osteomalacia, anemia microcítica, demencia, efectos GI)
Hidróxido de aluminio	Suspensión Tabletas Cápsulas	100 mg a >200 mg por tableta	Muy efectivo como quelante de fósforo	Potencialmente tóxico: trastornos óseos (enfermedad adinámica, osteomalacia, anemia microcítica, demencia, efectos GI)

Acetato de calcio	Cápsulas Tabletas	25% de calcio elemental (169 mg de calcio elemental por tableta de 667 mg)	Efectivo como quelante de fósforo. Mayor capacidad quelante y menor absorción intestinal que el carbonato de calcio	Causa potencial de hipercalcemia, riesgo de calcificaciones extraóseas y supresión de PTH, efectos adversos GI Mayor costo que el carbonato de calcio
Carbonato de calcio	Suspensión Tabletas Cápsulas masticables	40% de calcio elemental (200 mg de calcio elemental por tableta de 500 mg)	Efectivo como quelante Bajo costo Disponible fácilmente	Causa potencial de hipercalcemia, riesgo de calcificaciones extraóseas y supresión de PTH, efectos adversos GI
Citrato de calcio	Suspensión Tabletas	22% de calcio elemental	No recomendable en ERC	Aumenta la absorción intestinal
Carbonato de calcio/ magnesio	Tabletas	Aproximadamente 28% de magnesio elemental (85 mg de magnesio) y 25% de calcio elemental 100 mg	Efectivo como quelante de fósforo Potencialmente menor carga de calcio que las sales de calcio puras	Efectos adversos GI, potencialmente inductor de hipermagnesemia
Hidrocloruro de sevelamero	Tabletas cápsulas	No contiene	Efectivo como quelante de fósforo No contiene calcio elemental No absorbible disminuye LDL en plasma Puede inducir acidosis	Alto costo Puede disminuir niveles de bicarbonato Puede requerir de suplementos de calcio cuando hay hipocalcemia Efectos adversos GI
Carbonato de sevelamero	Tabletas polvo	No contiene	Similar al hidrocloruro de sevelamero Potencialmente mejora el equilibrio ácido-base comparado con el hidrocloruro de sevelamero	Alto costo Puede requerir suplementos de calcio cuando hay hipocalcemia Efectos adversos GI
Carbonato de lantano	Tabletas masticables	Contiene 250 o 500 mg de lantano elemental por tableta	Efectivo como quelante de fósforo masticable	Alto costo Riesgo potencial de acumulación de lantano por su absorción intestinal Efectos adversos GI
ERC: enfermedad renal crónica, LDL: lipoproteínas de baja densidad, PTH: hormona paratiroidea, GI: gastrointestinales.				

## **7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

En los últimos años ha aumentado el interés por la enfermedad mineral ósea (EMO) secundaria a la enfermedad renal crónica terminal (ERCT), sobre todo por la asociación con las enfermedades cardiovasculares, las cuales representan la principal causa de muerte en los pacientes con enfermedad renal crónica. Las anomalías óseas, del metabolismo mineral y la calcificación extra esquelética están íntimamente relacionadas y en conjunto contribuyen de forma muy importante a la morbilidad y mortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica. Sin embargo la mayoría de esta información proviene de estudios clínicos realizados en otros países. Por lo que en países como México y en instituciones como el ISSSTE, resulta atractivo y valioso la realización de un estudio clínico que nos permitan conocer la prevalencia de la EMO en nuestra población, así como los factores de riesgo relacionados con la severidad de la EMO, y tercero conocer la disponibilidad de opciones terapéuticas con las que se cuenta.

## **8. JUSTIFICACIÓN.**

De acuerdo con el anuario estadístico 2013, el ISSSTE atiende a 12, 630, 569 derechohabientes. El Centro Médico Nacional 20 de Noviembre representa la cúspide del sistema hospitalario con el que cuenta el ISSSTE. La unidad de hemodiálisis en nuestro CMN se fundó de la mano del programa de trasplante renal hace casi 40 años, originalmente esta unidad de hemodiálisis fue concebida como una unidad de apoyo transitorio, para brindar atención a aquellos pacientes que se encontraban en protocolo de trasplante renal de donador vivo o cadavérico, y que se encontraban solo a la espera de mejorar sus condiciones o de concluir el protocolo y de esta manera poder recibir el trasplante renal. A lo largo de los años el objetivo con que se concibió nuestra unidad no han cambiado, sin embargo en buena medida la unidad se ha nutrido de una gran cantidad de pacientes crónicos, especialmente pacientes que han llegado a recibir 1 o más trasplantes renales, y que por diversas razones han sufrido la pérdida de la función del injerto renal, y que por ello tienen que regresar y permanecer en tratamiento sustitutivo de la función renal.

A pesar del gran impacto que tiene la EMO sobre la morbilidad y mortalidad de los pacientes con ERC, especialmente en estadios avanzados, en nuestro país existen muy pocos estudios clínicos que hayan analizado las características de los pacientes mexicanos con ERCT prevalentes en hemodiálisis. Nuestra investigación pretende realizar un estudio unicéntrico, transversal y observacional cuyo objetivo es conocer las características clínicas y bioquímicas de los pacientes con EMO secundario a la ERCT que se encuentren prevalentes en hemodiálisis en nuestra unidad, así como los factores de riesgo relacionados con la severidad de la EMO, y por último conocer el tratamiento que están recibiendo y el grado de control alcanzado en nuestra población derechohabiente.

**9. HIPÓTESIS.**

En estudios descriptivos, la hipótesis no es necesaria.

**10. OBJETIVO GENERAL.**

Conocer la prevalencia de la enfermedad mineral ósea secundaria a enfermedad renal crónica terminal (ERCT) y los factores de riesgo relacionados con la severidad en los pacientes prevalentes en hemodiálisis.

**11. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- Conocer prevalencia de la enfermedad mineral ósea secundaria a enfermedad renal crónica terminal (ERCT) en los pacientes prevalentes en hemodiálisis.
- Conocer las características clínicas y bioquímicas asociadas con la severidad de la EMO secundaria a ERCT en los pacientes prevalentes en hemodiálisis.
- Conocer cuáles son las características principales del tratamiento y el porcentaje de estos pacientes que se encuentran en metas de control de la enfermedad mineral ósea de acuerdo con las guías KDOQI/KDIGO.

<b>12. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION</b>
<b>12.1 Diseño y tipo de estudio.</b>
Estudio descriptivo, observacional, transversal y unicéntrico.
<b>12.2 Población de estudio.</b>
Pacientes con enfermedad mineral ósea secundaria a enfermedad renal crónica terminal prevalentes en hemodiálisis, en la unidad de hemodiálisis del CMN 20 de Noviembre.
<b>12.3 Universo de trabajo</b>
Pacientes con enfermedad renal crónica terminal prevalentes en hemodiálisis, en la unidad de hemodiálisis del CMN 20 de Noviembre.
<b>12.4 Tiempo de ejecución.</b>
Transversal
<b>12.5 Esquema de selección.</b>
<b>12.5.1 Definición del grupo control.</b>
Nuestro estudio no requiere de un grupo control.
<b>12.5.2 Definición del grupo a intervenir.</b>
<b>12.5.3 Criterios de inclusión.</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes mayores de 18 años con enfermedad renal crónica terminal en tratamiento sustitutivo de la función renal con hemodiálisis convencional, con por lo menos 1 mes de tratamiento y seguimiento consecutivo en la unidad de hemodiálisis del CMN 20 de Noviembre.</li> </ul>
<b>12.5.4 Criterios de exclusión.</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes menores de 18 años.</li> <li>• Pacientes que hubieran permanecido menos de 1 mes de tratamiento y seguimiento en la unidad de hemodiálisis correspondiente, ya sea por: recuperación de la función renal, cambio a diálisis peritoneal, trasplante renal, defunción, referencia a otra unidad de hemodiálisis y por pérdida de seguimiento por cualquier situación.</li> </ul>
<b>12.5.5 Criterios de eliminación.</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes que no deseen participar en el estudio.</li> <li>• Por carecer de la información acerca de las variables clínicas y bioquímicas por cualquier motivo.</li> </ul>
<b>12.6 Tipo de muestreo.</b>
<b>12.6.1 Muestreo no probabilístico.</b>
Muestreo por conveniencia.
<b>12.7 Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.</b>
El tamaño de la muestra estará determinado por la totalidad de sujetos que se encuentren prevalentes en hemodiálisis en la unidad del CMN 20 de Noviembre, que reúnan los criterios de inclusión y que acepten participar en el estudio, al momento de la realización del estudio.

## 12.8 Descripción operacional de las variables.

<b>ID del paciente:</b> se registrará el número del expediente institucional del paciente.
<b>Sexo:</b> se consignará masculino o femenino. Variable cualitativa nominal dicotómica.
<b>Edad:</b> se consignará la edad del paciente, expresada en años. Variable cuantitativa continua numérica.
<b>Unidad de origen:</b> nombre de la unidad de hemodiálisis donde se encuentre recibiendo tratamiento el paciente. Variable cualitativa nominal.
<b>Etiología de la ERCT:</b> causa primaria de la enfermedad renal crónica terminal consignada en el expediente clínico u obtenido al interrogatorio. Variable cualitativa, nominal.
<b>Trasplante renal previo:</b> antecedente de trasplante renal previo. Variable cualitativa dicotómica.
<b>Diálisis Peritoneal previa:</b> antecedente de tratamiento de remplazo renal con diálisis peritoneal antes de su ingreso a hemodiálisis. Variable cualitativa dicotómica.
<b>Tiempo en DP:</b> tiempo expresado en meses en que el paciente permaneció en diálisis peritoneal. Variable cuantitativa continúa.
<b>Fecha de ingreso a HD:</b> fecha en que el paciente inició tratamiento sustitutivo de la función renal con hemodiálisis en la unidad de origen, se expresará en día/mes/año. Variable cuantitativa continúa.
<b>Paratiroidectomía previa:</b> antecedente de la extirpación quirúrgica de las glándulas paratiroides, como parte de tratamiento de la enfermedad mineral ósea. Variable cualitativa dicotómica.
<b>Fecha de Paratiroidectomía:</b> fecha en que se realizó la Paratiroidectomía, se expresará día/mes/año. Variable cuantitativa.
<b>Diabetes mellitus:</b> antecedente de diagnóstico previo de diabetes mellitus ya sea tipo 1 o tipo 2. Variable cualitativa dicotómica.
<b>Hipertensión arterial:</b> antecedente de diagnóstico previo de hipertensión arterial. Variable cualitativa dicotómica.
<b>Enfermedad arterial coronaria:</b> antecedente de diagnóstico previo de infarto agudo al miocardio, cardiopatía isquémica coronaria, angina crónica estable ó inestable. Variable cualitativa dicotómica.
<b>Insuficiencia cardiaca:</b> antecedente de diagnóstico previo de insuficiencia cardiaca congestiva crónica. Variable cualitativa dicotómica.
<b>EVC ó AIT:</b> antecedente de evento vascular cerebral (EVC) isquémico ateroembólico ó aterotrombótico y ataque isquémico transitorio (AIT). Variable cualitativa dicotómica.
<b>Enfermedad arterial periférica:</b> antecedente de insuficiencia arterial periférica. Variable cualitativa dicotómica.
<b>Enfermedad valvular:</b> antecedente de calcificación de la válvula aorta, mitral, tricúspide ó pulmonar. Variable cualitativa dicotómica.
<b>Malignidad:</b> antecedente de neoplasia maligna cualquiera que sea el tumor primario. Variable cualitativa dicotómica.
<b>Enfermedad pulmonar crónica:</b> antecedente de enfermedad pulmonar crónica: fibrosis pulmonar ó EPOC. Variable cualitativa dicotómica.
<b>Osteoporosis:</b> antecedente de pérdida de la masa ósea previamente. Variable cualitativa dicotómica.
<b>Fracturas patológicas:</b> antecedente de fracturas previas en cualquier hueso, secundario a traumatismos menores asociados a la pérdida de masa ósea. Variable cualitativa dicotómica.
<b>Talla:</b> estatura del paciente expresada en cm. Variable cuantitativa.
<b>Peso seco:</b> es aquel peso post-diálisis con el cual la presión arterial es óptima, en ausencia de datos clínicos de sobrecarga de volumen como de síntomas de hipotensión ortostática, y además el paciente permanece normotenso hasta la sesión siguiente, en ausencia de medicación antihipertensiva. Variable cuantitativa continua.
<b>IMC:</b> medida de asociación entre la masa y la talla del paciente, calculado con la fórmula: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla}^2$ . El valor se expresará en $\text{Kg}/\text{m}^2$ . Variable cuantitativa continúa.

<p><b>Uresis residual:</b> es volumen de orina que aún mantiene el paciente con ERCT incluido en programa de diálisis ó hemodiálisis, el valor se expresará como ml/ en 24 hr. Variable cuantitativa continúa.</p>
<p><b>Acceso Vascular:</b> se consignará el tipo de acceso vascular que utilice el paciente para las sesiones de hemodiálisis, se podrá reportar como Fístula ya sea autóloga o protésica ó catéter tunelizado ó no tunelizado. Variable cualitativa nominal.</p>
<p><b>KtV:</b> El Kt/V es un índice sin dimensiones que representa la fracción aclarada de urea. Donde K es el aclaramiento de urea de la sangre al agua a través del dializador (ml/minuto ó lt/hora), t es la duración del tratamiento de diálisis (minutos ó horas), y V es el volumen de distribución de urea (ml/L). Para el cálculo del Kt/V se utilizará la fórmula de Jindal:  <math display="block">Kt/V = (0.04 * PRU) - 1.2.</math></p> <p>El Kt/V es el parámetro de referencia de la medición de la dosis de diálisis. Variable cuantitativa continua.</p>
<p><b>PRU (URR):</b> es el porcentaje de reducción del Nitrógeno Ureico (BUN) en el curso de una sola sesión de hemodiálisis. El cálculo del PRU es con la siguiente fórmula:</p> $PRU (\%) = 100 [1 - (BUN_{post} / BUN_{pre})]$ <p>Donde BUNpre y BUNpost son el valor del BUN de muestras sanguíneas obtenidas inmediatamente antes y después de la diálisis. Variable cuantitativa continúa.</p>
<p><b>TAC BUN:</b> (<i>time average concentration</i>) es la concentración media de BUN, refleja los niveles de toxicidad urémica. Se calcula con la siguiente fórmula:</p> $TAC = ((BUN1 + BUN2) * Td) + ((BUN2 + BUN3) * Tid) / (2 * (Td + Tid))$ <p>Siendo BUN1, BUN2 y BUN3 el BUN pre, post y pre de la próxima sesión respectivamente; td y Tid el tiempo de diálisis e interdiálisis expresado en minutos. Variable cuantitativa continua.</p>
<p><b>nPCR:</b> (protein catabolic rate normalizada) es la tasa catabólica proteica normalizada para el peso corporal (PCRn), es el equivalente a la ingesta proteica si el pacientes está en equilibrio (es decir si no tiene infecciones, no enfermedades inflamatorias crónicas, no terapias con corticoides, no aumento de catabolismo endógeno). Para el cálculo del PCRn se utilizará la siguiente fórmula:  <math display="block">PCRn = ((G + 1.7) / 0.154) / P</math></p> <p>Donde G es la generación de urea y P el peso final.</p>
<p><b>Presión Arterial:</b> la presión arterial (PA) se define como la fuerza ejercida por la sangre contra la pared arterial y se expresa a través de las diferentes técnicas de medición como presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y presión arterial media.</p>
<p><b>PA sistólica:</b> es la fuerza ejercida por la sangre sobre la pared arterial cuando el corazón se encuentra contraído. La presión arterial sistólica corresponde a la cifra más alta que se encuentra al momento de realizar la toma de la presión arterial. Variable cuantitativa continua.</p>
<p><b>PA diastólica:</b> es la fuerza ejercida por la sangre sobre la pared arterial cuando el corazón se encuentra relajado. La presión arterial diastólica corresponde a la cifra más baja que se encuentra al momento de realizar la toma de la presión arterial. Variable cuantitativa continua.</p>
<p><b>PA media:</b> es aquella presión constante que, con la misma resistencia periférica produciría el mismo caudal (volumen minuto cardíaco) que genera la presión arterial variable (presión sistólica y diastólica). Variable cuantitativa continua. Se calcula con la siguiente fórmula:  <math display="block">PAM = PAD + \frac{(PAS - PAD)}{3}</math></p>
<p><b>Presión de pulso:</b> se define como la diferencia ente la presión arterial (PA) sistólica y la presión arterial diastólica. Diversos estudios epidemiológicos han señalado la importancia del incremento de la presión del pulso como factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular. Desde el punto de vista fisiológico, la presión del pulso se ve influenciada por tres factores hemodinámicos: la eyección ventricular, la rigidez arterial y la reflexión de la onda. Variable cuantitativa continua. Se calcula con la siguiente fórmula:</p>

Presión Pulso (mm Hg) = TA sistólica – TA diastólica
<b>Calcio:</b> concentración sérica de calcio, expresada en mg/dl. Variable cuantitativa continua.
<b>Fósforo:</b> concentración sérica de fósforo, expresada en mg/dl. Variable cuantitativa continua.
<b>Ca x P:</b> es el producto del valor de calcio sérico por el valor de fósforo sérico. Variable cuantitativa continua.
<b>Albúmina:</b> concentración sérica de albúmina, expresada en gr/l. Variable cuantitativa continua.
<b>Colesterol:</b> concentración sérica de colesterol, expresada en mg/dl. Variable cuantitativa continua.
<b>Triglicéridos:</b> concentración sérica de triglicéridos, expresada en mg/dl. Variable cuantitativa continua.
<b>Fosfatasa Alcalina:</b> concentración sérica de fosfatasa alcalina, expresada en UI. Variable cuantitativa continua.
<b>Paratohormona:</b> concentración sérica de PTH, expresada en pg/ml. Variable cuantitativa continua.
<b>Hemoglobina:</b> concentración sérica de Hemoglobina, expresada en gr/dl. Variable cuantitativa continua.
<b>Hematocrito:</b> es la relación porcentual de glóbulos rojos con respecto al volumen de sangre. Su valor está expresado en %. Variable cuantitativa continua.
<b>Transferrina:</b> la transferrina es la principal proteína plasmática transportadora de hierro. Concentración sérica de transferrina, expresada en mg/ml. Variable cuantitativa continua.
<b>Índice de Saturación (IS):</b> La actividad fisiológica de la transferrina se puede determinar eficazmente midiendo la capacidad total de fijación de hierro (TIBC). En el individuo normal sólo la tercera parte de la transferrina se satura con hierro, estando el resto libre para unir y vehicular cualquier eventual aporte. Variable cuantitativa continua. Se calcula con la siguiente fórmula: $\text{Saturación \%} = \frac{\text{Hierro Sérico (ug/dl)}}{\text{Transferrina (ug/dl)}} \times 100$
<b>Ferritina:</b> la ferritina es la principal proteína almacenadora de hierro. Concentración sérica de ferritina. Variable cuantitativa continua.
<b>Quelante Cálxico:</b> quelantes de fósforo a base de calcio. Se consignara la dosis diaria (mg/día), en base a los mg de calcio elemental administrados. Variable cuantitativa continua.
<b>Sevelamero:</b> se trata de un polímero con propiedades de quelante de fósforo que no contiene ni calcio ni aluminio. Se consignara la dosis diaria (mg/día). Variable cuantitativa continua.
<b>Calcitriol:</b> esteroide de la vitamina D. Se consignara la dosis diaria (µg/día). Variable cuantitativa continua.
<b>Aluminio:</b> quelantes de fósforo a base de hidróxido de aluminio. Se consignara la dosis diaria (mg/día). Variable cuantitativa continua.
<b>Paricalcitol:</b> análogo sintético de la vitamina D con selectividad para el Receptor sensible de la vitamina D. Se consignara la dosis diaria (µg/día). Variable cuantitativa continua.
<b>Cinacalcet:</b> calcimimético que actúa como modulador alostérico del receptor de calcio (CaSR). Se consignara la dosis diaria (mg/día). Variable cuantitativa continua.
<b>Eritropoyetina (rHuEPO):</b> eritropoyetina recombinante humana (r-HuEPO) utilizada como agente estimulante de la eritropoyesis, para el manejo de la anemia asociada a la enfermedad renal crónica. Se consignara la dosis ponderal semanal (UI/kg/semana).
<b>Darbepoyetina (ARANESP®):</b> agente estimulador de la eritropoyesis, análogo hiperglicosilado de las r-HuEPO, que estimula la eritropoyesis por el mismo mecanismo que la hormona endógena, y con una vida media hasta tres veces superior. Se consignara la dosis ponderal semanal (mcg/kg/semana).
<b>Metoxi-polietilenglicol epoetina beta (MIRCERA®):</b> agente estimulante de la eritropoyesis, es un activador continuo del receptor de la eritropoyetina que se caracteriza por una asociación más lenta y una disociación más rápida del receptor, y un aumento de la semivida. Se consignara la dosis ponderal semanal (mcg/kg/semana).
<b>Gammagrama paratiroideo:</b> se consignará si el paciente cuenta con gammagrafía paratiroidea con Tecnecio 99-sestamibi previo como técnica de diagnóstica utilizada para la localización de un posible adenoma hiperfuncionante. Se reportará como variable categórica nominal dicotómica.

Además de contar con gammagrafía paratiroidea previa y se describirá sus resultados como normal, hiperplasia y adenoma. Variable categórica nominal.

## 12.9 Técnicas y procedimientos a emplear.

Los investigadores clínicos invitarán a participar en el estudio a los pacientes que reúnan los criterios de inclusión, cuando acudan a su sesión de hemodiálisis. Se le explicará en que consiste su participación, así como el objetivo del estudio, los beneficios y aportaciones que se esperan obtener del estudio. De aceptar participar en el estudio los pacientes firmarán el formato de consentimiento informado y se procederá a entrevistar al paciente para recabar la información clínica (datos de identificación, patología renal de base, comorbilidades previas y medicación) requerida en el instrumento de recolección (ver anexo). Los datos que el paciente desconozca se obtendrán del expediente clínico (p. ej. Gamagrama Paratiroideo, dosis de medicamentos) y el tarjetón de prescripción de hemodiálisis.

La recolección de la información antropométrica (talla y peso seco) se realizará al término de la sesión de hemodiálisis del día en que se recolecte la información con la báscula del servicio (Torino® Persona Plus. Max.=160 kg, d= 100 gr). La medición de la tensión arterial (TA sistólica, TA diastólica, TAM) se realizará con el monitor ABPM (monitorización automática de la tensión arterial) integrado en la máquina de hemodiálisis, que permite la medición no invasiva de la tensión arterial, por oscilometría. Se utilizará un brazalete de tamaño adecuado, se tomará una lectura con el paciente sentado y parado, permaneciendo desconectado del circuito extracorpóreo, al final de la sesión de hemodiálisis (ya que en este momento se encuentra en su peso seco), el valor que se registrará en el instrumento de recolección corresponderá al promedio de ambas mediciones. El valor de la presión de pulso se determinará con la fórmula descrita en la definición operacional de variables (Presión Pulso (mm Hg) = TA sistólica – TA diastólica) y el resultado se registrará en el instrumento de recolección.

La medición de los parámetros bioquímicos para determinar la dosis de diálisis (Kt/V, PRU, TAC<sub>BUN</sub>, nPCR) se realizarán en la siguiente sesión de hemodiálisis que coincida con el periodo interdialítico largo, tomando una muestra sanguínea pre y post hemodiálisis (muestra 1 y 2 respectivamente) en tubo seco (BD Vacutainer® SST™). En la siguiente sesión inmediata (periodo interdialítico corto) se tomará una tercera muestra pre hemodiálisis (para el cálculo de la dosis de diálisis) y una cuarta muestra sanguínea en tubo seco (BD Vacutainer® SST™) y tubo con EDTA (BD Vacutainer® K2E/K2 EDTA) pre hemodiálisis para la medición del resto parámetros bioquímicos (Ca, P, albúmina, PTH, FA, Hb, Hto, transferrina, colesterol, etc.). Las muestras sanguíneas tomadas se identificarán en la etiqueta con nombre del paciente, No. Identificación y No. muestra a la que corresponde (Pre y Post HD, 1, 2,3, etc.), se colocará en la rejilla de transporte para ser enviada al laboratorio central para su procesamiento. Aquellas muestras sanguíneas que por cuestiones de logística no puedan ser procesadas inmediatamente en el laboratorio, se mantendrán en refrigeración a 5 ° C hasta su envío al laboratorio central para su procesamiento.

En el laboratorio central se utilizará la metodología habitual para la determinación de calcio total en plasma, fósforo, albúmina, fosfatasa alcalina, colesterol, triglicéridos, hemoglobina y hematocrito. La determinación de PTHi se realizará por quimioluminiscencia (Immulate® 2000). La determinación de la transferrina se realizará por espectrofotometría utilizando la reacción el anticuerpo específico (Turbitest AA®) y el índice de saturación de transferrina se determinará por el método colorimétrico para la determinación de la Capacidad Total de Fijación de Hierro (TIBC) del suero (Fer Color Transferrina®). La determinación de ferritina se realizará por el método turbidimétrico exaltado por partículas de látex (Ferritina Inmunoquant®).

Los cálculos para determinar la dosis de hemodiálisis se obtendrán utilizando una hoja de cálculo Excel Office (Windows versión 8.0), introduciendo los valores requeridos de acuerdo con las fórmulas descritas en

previamente en la sección de definición de variables (p. ej. Kt/V se utilizará la fórmula de Jindal:  $Kt/V = (0.04 * PRU) - 1.2$ ). Finalmente, la información contenida en el instrumento de recolección se vaciará en una base de datos utilizando una hoja de cálculo Excel Office (Windows versión 8.0), para su posterior análisis.

#### **12.10 Procesamiento y análisis estadístico.**

Las variables cuantitativas serán reportadas como la frecuencia máxima y las medias de tendencia central dependiendo de la distribución. Las frecuencias absolutas y relativas se utilizarán para las variables categóricas. La correlación de las variables clínicas y de laboratorio se calculó mediante phi, v de Cramer y Rho de Spearman, además se calculó la contingencia mediante Chi cuadrada. El margen de fiabilidad de la muestra es del 95%. El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el SPSS versión 21.0 (SPSS Inc. Chicago IL, USA). Se utilizaron tablas de cálculo de SPSS para el desarrollo.

#### **13. ASPECTOS ÉTICOS.**

El presente protocolo no representa ningún conflicto ético ya que es un estudio observacional y las variables clínicas y bioquímicas que se desean recolectar, se realizan de manera habitual como parte de los parámetros recolectados rutinariamente en la atención de los pacientes que acuden a sus sesiones de hemodiálisis.

#### **14. CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.**

El presente protocolo no representa ningún conflicto de bioseguridad para los pacientes que se incluyan en el estudio, ya que es un estudio observacional.

## 15. RESULTADOS.

Se incluyeron en el estudio un total de 41 pacientes con ERCT prevalentes en hemodiálisis (al menos 1 mes de TSFR en nuestra unidad de hemodiálisis). Se recolectó la información clínica y las variables antropométricas, además de enviaron muestras al laboratorio central de los 41 pacientes (100%). En la tabla 1 se presentan las características demográficas, clínicas, los parámetros bioquímicos y el tratamiento de los pacientes incluidos en el estudio (n=41). La edad media de los pacientes era de 38.3 años. El 4.87% (n=2) de los pacientes eran diabéticos

**Tabla 1. Características globales de la población de pacientes prevalentes en hemodiálisis en el CMN 20 de Noviembre ISSSTE**

<b>Edad (años)</b>	38.3 (+/- 1DS)
<b>Sexo (%)</b>	
Femenino	48.8
Masculino	52.2
<b>Etiología de la ERCT (%)</b>	
No Filiada	31.7
GMN	21.95
LES	12.19
Vasculitis	7.31
Uropatía	7.31
DM	4.87
HAS	4.87
Otras	9.75
<b>Tiempo de la ERCT (años)</b>	8.9 (+/- 1DS)
<b>Diálisis Peritoneal previa (%)</b>	
Si	51.22
No	48.78
<b>Trasplante Renal Previo (%)</b>	
Si	39.02
No	60.98
<b>Tiempo en HD (meses)</b>	65.78
<b>Paratiroidectomía previa (%)</b>	17.1
<b>Peso seco (kg)</b>	59.51
<b>Altura (cm)</b>	160.73
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	22.98
<b>Acceso Vascular (%)</b>	
FAVI autologa	48.8
FAVI protésica	0
Cateter tunelizado	43.9
Cateter No tunelizado	7.3
<b>Dosis de Hemodialisis (%)</b>	
Kt/V <1.2	31.71
Kt/V > 1.2	68.29
PRU <65%	68.29
PRU >65%	31.71
<b>Parámetros bioquímicos</b>	
Calcio (mg/dl)	9.98 (+/-)
Fósforo (mg/dl)	5.38 (+/-)
Ca x P	48.16 (+/-)
PTH (pg/ml)	436.34 (+/-)
<b>Pacientes en metas de control según KDIGO (%)</b>	
Calcio (8.4- 9.5 mg/dl)	60.98
Fósforo (2.5-4.5 mg/dl)	31.71
Ca x P (<55)	65.85
PTH (150- 300 pg/ml)	24.39

<b>Medicamentos para el control EMO (% pacientes)</b>		
Calcio		65.85
Sevelamero		82.92
Calcitriol		19.51
Paricalcitol		14.63
Cinacalcet		29.27
<b>Dosis media</b>		
Calcio (mg Ca elemental/día)		751.85
Sevelamero (mg/día)		4543.14
Calcitriol (mcg/día)		130.2
Paricalcitol (mcg/día)		22.5
Cinacalcet (mg/día)		38.75

### Parámetros bioquímicos

En la tabla 2 y 3 se presentan la estadística descriptiva y las medidas de distribución central de los parámetros analíticos, así como los tratamientos recibidos. El patrón bioquímico más frecuente encontrado fue la hiperfosfatemia, normocalcemia y PTH elevada.

**Tabla 2. Estadística descriptiva y medidas de distribución central de los parámetros bioquímicos, en pacientes prevalentes en hemodiálisis, CMN 20 de Noviembre.**

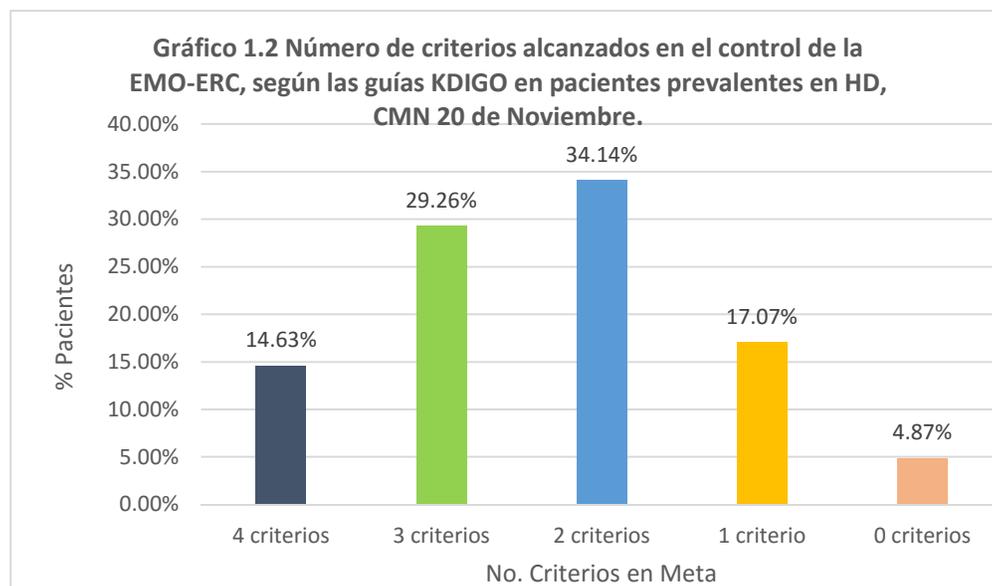
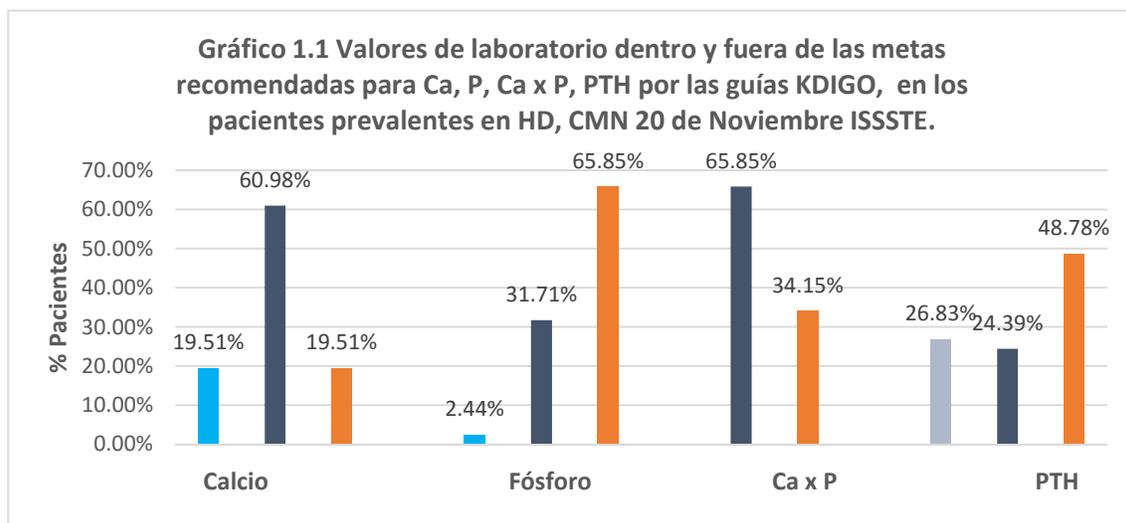
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Varianza
Calcio (mg/dl)	41	7.20	11.78	8.9824	.81157	.659
Fósforo (mg/dl)	41	2.40	10.40	5.3780	1.86031	3.461
Ca x P	41	20.10	85.10	48.1610	16.19357	262.232
Albúmina (gr/dl)	41	3.00	4.40	3.8871	.33597	.113
Colesterol (mg/dl)	41	92	187	136.73	26.796	718.051
Triglicéridos (mg/dl)	41	73	501	187.07	103.285	10667.770
Fosfatasa Alcalina (UI)	41	35	524	152.93	105.865	11207.420
Paratohormona (pg/ml)	41	1.80	2100.00	436.3415	458.05747	209816.649
Hemoglobina (gr/dl)	41	6.60	13.10	10.1829	1.53881	2.368
Hematocrito (%)	41	22.30	42.40	33.4366	5.54697	30.769
Transferrina (mg/dl)	41	40.60	286.00	183.2976	48.84078	2385.422
Índice de Saturación (%)	41	10.70	70.00	28.4732	13.00731	169.190
N válido (por lista)	41					

**Tabla. 3 Estadística descriptiva y medidas de distribución central del tratamiento suministrado en pacientes prevalentes en hemodiálisis, CMN 20 de Noviembre**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Varianza
Quelante cálcico (mg Calcio elemental/día)	41	0	1800	495.12	551.793	304475.610
Sevelamero (mg/día)	41	0	12000	3767.48	3103.230	9630038.770
Calcitriol (mcg/día)	41	.00	250.00	25.4049	57.34083	3287.971
Aluminio (mg/día)	41	0	0	.00	.000	.000
Paricalcitol (mcg/día)	41	0	30	3.29	8.559	73.262
Cinacalcet (mg/día)	41	0	60	11.34	19.781	391.280
Eritropoyetina (UI/kg/sem)	41	.00	1770.00	148.5266	303.45661	92085.916
Darbepoyetina (mcg/kg/sem)	41	.00	6.08	.6880	1.20947	1.463
N válido (por lista)	41					

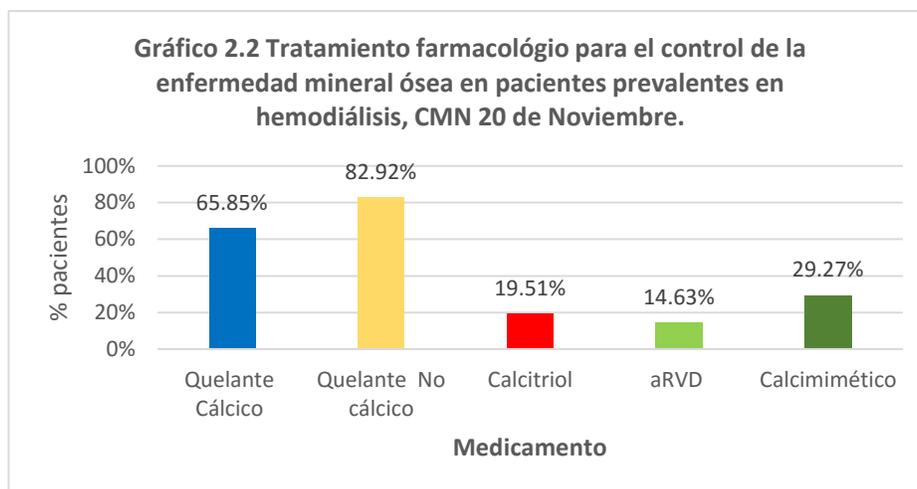
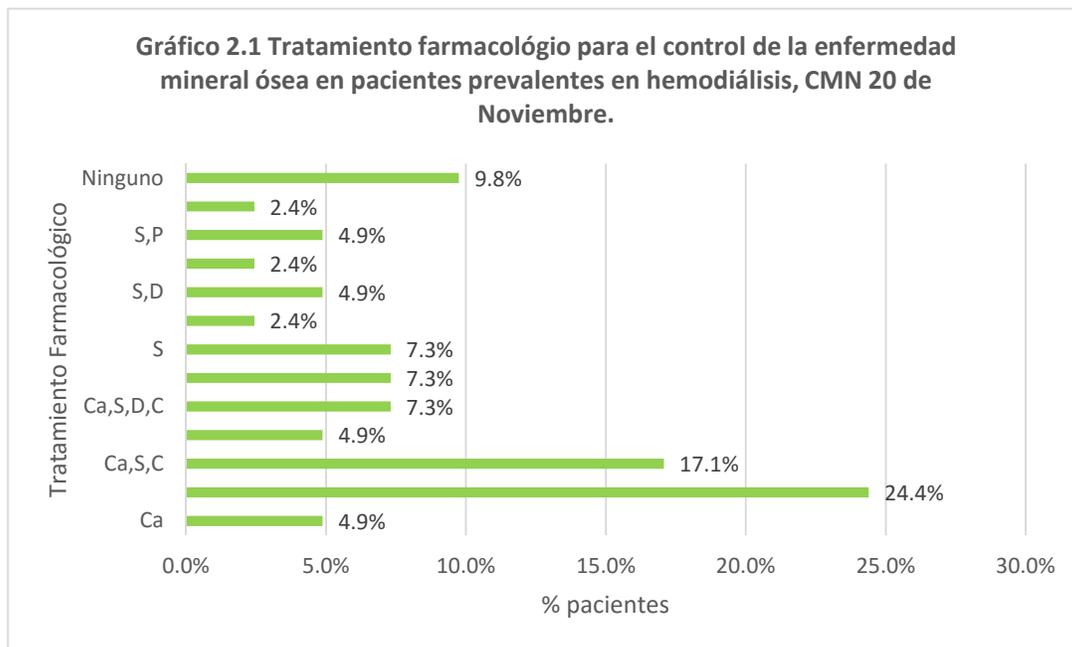
### Grado de Incumplimiento de las guías KDIGO

En el análisis de los parámetros bioquímicos de nuestra población, alrededor del 75.61% presentan niveles de PTH fuera del rango establecido por las guías KDIGO, y 48.78% de los pacientes tienen valores por encima del límite superior (figura 2.1). Un porcentaje significativamente menor (26.83%) presentaba también niveles de PTH por debajo del límite inferior recomendado. El porcentaje de pacientes cuyos niveles de calcio, fósforo y Ca x P estaban fuera de rango según las guías KDIGO se muestran en la figura 2.1. Las recomendaciones no se cumplieron en más de un tercio de los pacientes para el caso del calcio y en más de dos terceras partes de los pacientes en el caso del fósforo. El producto Ca x P no supuso un problema de incumplimiento en estos pacientes con ERCT. De manera global, la mayoría de los pacientes (51.21%, n=21) incumplieron 2 o 3 criterios KDIGO, detectando a 2 pacientes (4.87%) que incumplían todos los criterios. Tan solo un 14.63% (n=6) de los pacientes presentaban todos los parámetros en objetivo KDIGO (Figura 1.2).



### Tratamiento de los pacientes

La Gráfica 2.1 y 2.2 se muestra las características de los tratamientos farmacológicos dirigidos al control de la EMO-ERC de los pacientes enrolados en el estudio. El 90.2% (n= 37) de nuestros pacientes recibían al menos 1 ó más fármacos para el control de la EMO-ERC, solamente el 9.8% de los pacientes (n= 4) no recibía ningún tratamiento farmacológico. La combinación de fármacos de diferentes grupos y mecanismos de acción fue la estrategia terapéutica más frecuentemente observada.



Los quelantes de fósforo son el grupo farmacológico que con mayor frecuencia recibían los pacientes, del total de pacientes el 65.85% (n= 27) recibía quelante cálcico (carbonato de calcio), 82.92% (n=34) quelante no cálcico (clorhidrato de sevelamero), ningún paciente tomaba otro tipo de quelante de fósforo (hidróxido de aluminio, sacarato férrico, lantano de sevelamero). Alrededor del 34.14 % recibían la forma activa de la vitamina D: calcitriol

en el 19.51% (n=8); ó algún aRVD: paricalcitol 14.63% (n=6), y ninguno recibía alfacalcidol; el 29.27% (n=12) de los pacientes estaban en tratamiento con calcimiméticos (cinacalcet).

## 16. DISCUSION.

Nuestro estudio es el primer estudio observacional, prospectivo con analítica centralizada y limitación del tiempo realizado en la unidad de hemodiálisis del CMN 20 de Noviembre, sobre la prevalencia de las alteraciones del metabolismo óseo mineral en pacientes prevalentes en hemodiálisis. Sus resultados nos ofrecen información clave para entender las características de nuestra población y mejorar el manejo de estos pacientes, aprovechando al máximo los recursos terapéuticos de los que se disponen actualmente. Algunos de los resultados en nuestra población, coinciden con los hallazgos obtenidos por otros investigadores en estudios previos, pero otros son novedosos.

Además el estudio nos alerta de la alta tasa de incumplimiento de las recomendaciones de las guías KDIGO en los pacientes prevalentes en hemodiálisis, donde tan solo el 14.63% de pacientes cumplían los cuatro criterios de las guías (PTH, calcio, fósforo y Ca x P). El 75.61% de los pacientes de nuestra muestra presentaron niveles de PTH fuera de rango, y 48.78% de los pacientes estaban por encima del límite superior recomendado por las guías KDIGO. Estos resultados están en consonancia con el porcentaje observado en estudios previos que incluían pacientes con ERCT en tratamiento sustitutivo de la función renal. Paniagua y cols.<sup>56</sup>, en un estudio prospectivo y observacional, reportaron la frecuencia con que se alcanzaron las metas de manejo de acuerdo a las guías de práctica clínica (KDOQI/KDIGO) y su impacto entre una cohorte de 753 pacientes mexicanos, con ERCT prevalentes en DP y HD, en 14 centros hospitalarios del IMSS, con un seguimiento a 16 meses. De estos 230 pacientes (30.5%) recibían DPCA, 135 pacientes DPA (17.9%), 284 pacientes HD (37.7%) y 104 pacientes HD en unidades privadas contratadas por el IMSS (13.8%) que recibían seguimiento del ERC en sus hospitales primarios del IMSS. De estos pacientes se reportaron en metas de control de fósforo 35%, calcio 32% y PTH 12%. El patrón más frecuente encontrado fue la hiperfosfatemia, hipercalcemia y PTH baja. Reportaron un total de 182 muertes (24%) que ocurrieron durante 16 meses de seguimiento. De estas, 85 defunciones (47%) fueron debidas a enfermedad cardiovascular (infarto al miocardio, insuficiencia cardiaca, arritmia, EVC o muerte súbita), 30 defunciones (16.5%) relacionadas a infección (peritonitis en 9 pacientes y otras infecciones en 21 pacientes), 22 defunciones (12%) debido a desequilibrios electrolíticos u otras complicaciones asociadas a diálisis, 20 defunciones (11%) debido a varias causas y 25 defunciones (14%) debido a causas desconocidas. Observando en el grupo de pacientes que no sobrevivieron una mayor edad, diabetes, presiones arteriales sistólicas elevadas, niveles elevados de glucosa, niveles elevados de calcio corregido para la albúmina y niveles séricos bajos de albúmina, fósforo y PTH. En el análisis Cox multivariado la edad mayor, los niveles séricos de albúmina, niveles elevados de PCR y la interacción de diabetes con modalidad de diálisis se asociaron independientemente con un mayor riesgo de muerte. En cuanto a los valores de laboratorio de metabolismo mineral, hubo una tendencia hacia un mayor riesgo de mortalidad con una mayor calcio sérico corregido por la albúmina (RR 1.20, IC del 95% 1.00-1.43).

En otro estudio realizado por Díaz-Vázquez y cols.<sup>57</sup>, reportaron un estudio prospectivo, en una cohorte de 124 pacientes mexicanos con ERCT incidentes en DP en 6 unidades de diálisis del área metropolitana de México, con un seguimiento a  $12.35 \pm 1.02$  meses, analizaron la frecuencia y los factores asociados al desarrollo de *calcificaciones de novo* en la válvula mitral (CVM) y aórtica (CVA) mediante Ecocardiograma en modo M bidimensional. El 68% eran hombres, la edad media era 43 años  $\pm$  13 años, 51% eran diabéticos con  $1.4 \pm 1$  meses en DP. Al final del periodo de seguimiento 57 pacientes (46%) desarrollaron calcificaciones vasculares: 33 CVA (57.8%), 15 CVM (26.3%) y 9 en ambas válvulas (15.8%). No encontraron correlación entre la CVA y CVM. En el análisis de regresión logística univariado, la edad, diabetes y concentraciones elevadas de osteoprotegerina (OPG), PTHi y PCR fueron los factores de riesgo para el desarrollo de CVM. En el análisis multivariado, solo la PTHi continuó como factor de riesgo independiente en el caso de las CVA.

## 17. CONCLUSION

Los resultados de nuestro estudio confirman el elevado porcentaje de pacientes con ERCT prevalentes en hemodiálisis, con niveles bioquímicos fuera del rango sugeridos por las guías KDIGO, fundamentalmente por el pobre control del HPTS en esta población.

En este sentido los tratamientos introducidos en los últimos años, como quelantes no cálcicos, activadores selectivos de los receptores de vitamina D y calcimiméticos, así como la disponibilidad futura de nuevos parámetros bioquímicos como la fosfaturia o el FGF-23, pueden ayudar a mejorar el tratamiento precoz de la EMO-ERC. Por otro lado, se destaca la importancia de determinar y corregir los niveles de las alteraciones bioquímicas de calcio, fósforo, paratohormona y calcidiol, por su influencia en la aparición y desarrollo del HPTS.

Es necesario la realización de estudios prospectivos experimentales que nos permitan conocer si las intervenciones terapéuticas impactan en un mayor grado de cumplimiento de los parámetros bioquímicos relacionadas con la EMO-ERC, así como su influencia en el control y prevención de las complicaciones a largo y mediano plazo, especialmente en cuanto a desenlaces cardiovasculares, hospitalizaciones y supervivencia se refiere.

## 18. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. 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 (113):S1-S130.
2. Myles. Forging Forward with 10 Burning Questions on FGF23 in Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 1427–1435.
3. Wolf Myles. In search of the fountain of youth. *J Am Soc Nephrol* 2014; 25: 2143-2150.
4. Cunningham J, Locatelli F y Rodriguez M. Secondary Hyperparathyroidism: Pathogenesis Disease Progression, and Therapeutic options. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 913–921.
5. Galitzer H, Ben-Dov IZ, Silver J, Naveh-Many T: Parathyroid cell resistance to fibroblast growth factor 23 in secondary hyperparathyroidism of chronic kidney disease. *Kidney Int* 77: 211–218, 2010
6. Canalejo R, Canalejo A, Martinez-Moreno J y cols. FGF23 fails to inhibit uremic parathyroid glands. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 1125–1135.
7. Druke T, Martin D, Rodriguez M: Can calcimimetics inhibit parathyroid hyperplasia? Evidence from preclinical studies. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1828 –1839.
8. Goodman WG, Quarles LD: Development and progression of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: lessons from molecular genetics. *Kidney Int* 2008; 74: 276 –288.
9. Canalejo A, Canalejo R, Rodriguez ME, Martinez-Moreno JM y cols. Development of parathyroid gland hyperplasia without uremia: role of dietary calcium and phosphate. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 1087–97.
10. Mizobuchi M, Hatamura I, Ogata H y cols. Calcimimetic compound upregulates decreased calcium-sensing receptor expression level in parathyroid glands of rats with chronic renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* 15: 2579 –2587, 2004
11. Mendoza FJ, Lopez I, Canalejo R, Almaden Y y cols. : Direct upregulation of parathyroid calcium-sensing receptor and vitamin D receptor by calcimimetics in uremic rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 2009; 296: F605–F613.
12. Lopez I, Mendoza FJ, Aguilera-Tejero E, Perez J y cols. The effect of calcitriol, paricalcitol, and a calcimimetic on extraosseous calcifications in uremic rats. *Kidney Int* 2008; 73: 300 –307.
13. Canadillas S, Canalejo R, Rodriguez-Ortiz ME y cols. The up-regulation of the parathyroid VDR expression by extracellular calcium is mediated by the ERK1/2-MAPK signaling pathway. *Am J Physiol Renal Physiol* 2010; 298: F1197–1204.
14. Moe SM, Chen NX: Pathophysiology of vascular calcification in chronic kidney disease. *Circ Res* 2004; 95: 560 –567.
15. Eknoyan G, Lameire N, Barsoum R y cols. The burden of kidney disease: improving global outcomes. *Kidney Int* 2004; 66: 1310–1314.

16. Amato D, Alvarez-Aguilar C, Castañeda-Limones R, Rodriguez E, Avila-Diaz M, Arreola F, et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Int Suppl* 2005; Suppl 97:S11-7.
17. Obrador GT, García-García G, Villa AR, Rubilar X, Olvera N, Ferreira E, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) México and comparison with KEEP US. *Kidney Int* 2010; Suppl 77: S2-8.
18. Young EW, Albert JM, Satayathum S y cols. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2005; 67:1179-1187.
19. Young EW, Akiba T, Albert JM, McCarthy JT, Kerr PG, Mendelssohn DC y cols. Magnitude and Impact of Abnormal Mineral Metabolism in Hemodialysis Patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2004; 44(S2):S34-S38
20. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, Gillespie BW y cols. Mortality Risk for Dialysis Patients With Different Levels of Serum Calcium, Phosphorus, and PTH: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*. 2008 Sep;52(3):519-30.
21. Saran R, Canaud BJ, Depner TA, y cols. Dose of dialysis: key lessons from major observational studies and clinical trials. *Am J Kidney Dis* 2004;44:47-53
22. Saran R, Bragg-Gresham JL, Levin NW y cols. Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis: associations with reduced mortality in the DOPPS. *Kidney Int* 2006; 69:1222-1228.
23. Locatelli F, Pisoni RL, Akizawa T y cols. Anemia management for hemodialysis patients: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) guidelines and Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) findings. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 27-33.
24. Combe C, McCullough KP, Asano Y, y cols. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): nutrition guidelines, indicators, and practices. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:39-46.
25. Hayashino Y, Fukuhara S, Akiba T, y cols. Diabetes, glycaemic control and mortality risk in patients on haemodialysis: the Japan Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study. *Diabetologia* 2007; 50: 1170-1177.
26. Block GA, Klassen PS, Ofsthun N, Lowrie EG y Chertow G. Mineral Metabolism, Mortality, and Morbidity in Maintenance Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004;15: 2208–2218.
27. Moe SM y Chertow GM; The Case against Calcium-Based Phosphate Binders. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 697–703.
28. 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 (113):S1-S130.
29. Bellorin-Font E, Ambrosoni P, Carlini RG, Carvalho AB, Correa-Rotter R y cols. Guías de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica (TMO-ERC) en adultos. *Nefrología* 2013;33(Suppl.1):1-28.
30. Torregrosa JV; Bover J; Cannata Andía J; Lorenzo V. y cols. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica (S.E.N.-MM). *Nefrología* 2011;31(Suppl.1):3-32.
31. O'Neill WC. The fallacy of the calcium-phosphorus product. *Kidney Int* 2007;72:792-6. 75.
32. Ketteler M, Brandenburg V, Jhnen-Dechent W, Westenfeld R, Floege J. Do not be misguided by guidelines: the calcium x phosphate product can be a Trojan horse. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20: 673-677
33. Ravani P, Malberti F, Tripepi G, Pecchini P, Cutrupi S, Pizzini P, y cols. Vitamin D levels and patient outcome in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2009;75:88-95.
34. Drechsler C, Verduijn M, Pilz S, Dekker FW, Krediet RT, Ritz E, y cols., for the NECOSAD Study Group. Vitamin D status and clinical outcomes in incident dialysis patients: results from the NECOSAD study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1024-32.
35. London GM, Marty C, Marchais SJ, Guerin AP, Metivier F, de Vernejoul MC. Arterial calcifications and bone histomorphometry in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1943-51.
36. London GM, Marchais SJ, Guérin AP, Boutouyrie P, Métivier F, de Vernejoul MC, y cols. Association of bone activity, calcium load, aortic stiffness, and calcifications in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:1827-35

37. Barreto FC, Barreto DV, Moisés RMA, Neves CL, Jorgetti V, Draibe SA, y cols. Osteoporosis in hemodialysis patients revisited by bone histomorphometry: A new insight into an old problem. *Kidney Int* 2006;69:1852-7.
38. Reichel H, Esser A, Roth H-J, Schmidt-Gayk H. Influence of PTH assay methodology on differential diagnosis of renal bone disease. *Nephrol Dial*
39. Transplant 2003;18:759-68. Gerakis A, Hutchison AJ, Apostolou T, Freemont AJ, Billis A. Biochemical markers for noninvasive diagnosis of hyperparathyroid bone disease and adynamic bone in patients on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:2430-8.
40. Monier-Faugere MC, Geng Z, Mawad H, Friedler RM, Gao P, Cantor TL, y cols. Improved assessment of bone turnover by the PTH-(1-84)/large CPTH fragments ratio in ESRD patients. *Kidney Int* 2001;60:1460-8.
41. Vliëgenthart R, Oudkerk M, Song B, van der Kuip DA, Hofman A, Witteman JC. Coronary calcification detected by electron-beam computed tomography and myocardial infarction. The Rotterdam Coronary Calcification Study. *Eur Heart J* 2002;23:1596-603.
42. Vliëgenthart R, Hollander M, Breteler MM, van der Kuip DA, Hofman A, Oudkerk M, y cols. Stroke is associated with coronary calcification as detected by electron-beam CT: the Rotterdam Coronary Calcification Study. *Stroke* 2002;33:462-5.
43. Ix JH, Shlipak MG, Katz R, Budoff MJ, Shavelle DM, Probstfield JL, y cols. Kidney function and aortic valve and mitral annular calcification in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Kidney Dis* 2007;50:412-20.
44. Rodríguez-García M, Gómez-Alonso C, Naves-Díaz, Díaz-Lopez JB, DíazCorte C, Cannata-Andía JB; Asturias Study Group. Vascular calcifications, vertebral fractures and mortality in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:239-46
45. Bellasi A, Ferramosca E, Muntner P, Ratti C, Wildman RP, Block GA, et al. Correlation of simple imaging tests and coronary artery calcium measured by computed tomography in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006;70:1623-8.
46. Haydar AA, Covic A, Colhoun H, Rubens M, Goldsmith DJ. Coronary artery calcification and aortic pulse wave velocity in chronic kidney disease patients. *Kidney Int* 2004; 65:1790-4.
47. Sigrist M, Bungay P, Taal MW, McIntyre CW. Vascular calcification and cardiovascular function in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:707-14.
48. Wright M, Jones C. Nutrition in CKD. 5th ed. Renal Association Clinical Practice Guidelines, 2010. *Nephron Clin Pract* 2011;118(suppl 1):c153–c164
49. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W y cols. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure. *Clin Nutr.* 2006 Apr; 25(2):295-310.
50. López RM, Barril Cuadrado G y Sellares VL, Guía de nutrición en Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA). *Nefrología* 2008; 3, 79-86
51. Lindsay RM, Al-Hejaili F, Nesrallah G. Calcium and phosphate balance with quotidian hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(Suppl 1):S24-S29.
52. Sigrist MK, Devlin L, Taal MW, Fluck RJ, McIntyre CW. Length of interdialytic interval influences serum calcium and phosphorus concentrations. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:1643-6.
53. Walsh M, Culleton B, Tonelli M, Manns B. A systematic review of the effect of nocturnal hemodialysis on blood pressure, left ventricular hypertrophy, anemia, mineral metabolism, and health-related quality of life. *Kidney Int* 2005;67:1500-8
54. Davenport A, Gardner C, Delaney M y en nombre del Pan Thames Renal Audit Group. The effect of dialysis modality on phosphate control: haemodialysis compared to haemodiafiltration- The Pan Thames Renal Audit. *Nephrol Dial Transplant* (2010) 25: 897–901
55. Mudge DW, Johnson DW, Hawley CM, Campbell SB, y cols. Do aluminium-based phosphate binders continue to have a role in contemporary nephrology practice?. *BMC Nephrology* 2011, 12: 20; 1-8
56. Paniagua R., Ventura MJ, Avila-Díaz M. y cols. Reaching Targets for Mineral Metabolism Clinical Practice Guidelines and Its Impact on Outcomes Among Mexican Chronic Dialysis Patients. *Archives of Medical Research* 2013; 44: 229-234.
57. Referencia: Avila-Diaz M, Mora-Villalpando C, Prado-Urbe MC, y cols.: De novo Development of Heart Valve Calcification in Incident Peritoneal Dialysis Patients. *Archives of Medical Research* 2013; 44: 638-644.

**19. ANEXOS.**

**I. INSTRUMENTO DE RECOLECCION**

<b>DATOS IDENTIFICACION</b>			
ID del paciente:			
Sexo: Masculino <input type="checkbox"/>	Femenino <input type="checkbox"/>	Edad:	
Unidad de Origen:			
<b>PATOLOGIA RENAL DE BASE</b>			
Etiología de la ERCT (especifique):			
Duración de la ERCT:			
Trasplante Renal Previo: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
Diálisis Peritoneal Previa: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Tiempo en DP:			
Fecha de ingreso a HD:			
Paratiroidectomía previa: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Fecha:			
<b>CONDICIONES COMORBIDAS CONOCIDAS</b>			
Diabetes mellitus	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Enfermedad Valvular:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Hipertensión arterial	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Malignidad:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Enfermedad arteria coronaria	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Enfermedad Pulmonar Crónica:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Insuficiencia Cardiaca	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Osteoporosis:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
EVC o AIT:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Fracturas patológicas:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Enfermedad Arterial Periférica:	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Otra (especifique):	
<b>HEMODIALISIS</b>			
Talla:	IMC:		
Peso seco:	Uresis residual:		
Acceso Vascular <b>FAVI</b> : autóloga <input type="checkbox"/> protésica <input type="checkbox"/> <b>Catéter</b> : Tunelizado <input type="checkbox"/> No tunelizado <input type="checkbox"/>			
KTV entregado	PRU (URR)		
TAC de urea	nPCR		
<b>PRESION ARTERIAL (promedio dela sesión)</b>			
PA sistólica	PA diastólica		
Presión de Pulso:	PAM		
<b>LABORATORIOS:</b>			
Calcio		Fosfatasa Alcalina	
Fósforo		Paratohormona	
Ca x P		Hemoglobina	
Albúmina		Hematocrito	
Colesterol		Transferrina	
Triglicéridos		IS	
		Ferritina	
<b>MEDICAMENTOS UTILIZADOS (dosis total diaria)</b>			
Quelante Cálculo		Sevelamero	
Calcitriol		Aluminio	
Paricalcitol		Cinacalcet	
Otro :			
<b>AGENTES ESTIMULANTES DE ERITROPOYESIS (dosis Kg/Semana)</b>			
Eritropoyetina		Darbepoyetina	
Metoxi-polietilenglicol epoetina beta			
<b>ESTUDIOS GABINETE (previos)</b>			
Gamagrama Paratiroideo:			
No tiene <input type="checkbox"/> Si tiene <input type="checkbox"/> : Normal <input type="checkbox"/> Hiperplasia <input type="checkbox"/> Adenoma <input type="checkbox"/>			

## II. CONSENTIMIENTO INFORMADO

### CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION EN SALUD.

Nombre del estudio: ***“Enfermedad mineral ósea en pacientes prevalentes en hemodiálisis”***

Lugar y fecha: México D.F. a \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
(dd) (mm) (aaaa)

Por favor tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga, para decidir si participa o no deberá tener el conocimiento suficiente acerca de los beneficios y riesgos del presente estudio de investigación.

Estimado Señor: \_\_\_\_\_, se le invita a participar en el estudio arriba mencionado, que se desarrollará en el CMN “20 de Noviembre”, cuyo objetivo será el de conocer la frecuencia con que se presenta la enfermedad mineral ósea (EMO), así como reconocer cuáles son los factores de riesgo relacionados con la severidad de la EMO en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis. Lo anterior con la finalidad de conocer la prevalencia de esta enfermedad los pacientes con enfermedad renal crónica terminal que se encuentran en hemodiálisis, ya que la EMO tiene importantes repercusiones conforme progresa a lo largo del tiempo, especialmente complicaciones cardiovasculares (por ejemplo: calcificaciones vasculares, enfermedad en las válvulas del corazón, aumento en el riesgo de cardiopatía isquémica, etc.) y óseas (por ejemplo: pérdida de la masa ósea, osteoporosis e incluso aumento en el riesgo de sufrir fracturas, etc.) y que están directamente relacionados con la severidad de la enfermedad. Además, la investigación busca identificar cuáles son las principales características clínicas y bioquímicas relacionadas con la severidad de la EMO, así como a reconocer cuales son las opciones terapéuticas a la que se tiene acceso en la unidad de hemodiálisis participante en este estudio.

Su participación en el estudio consiste en la aportación de información clínica relacionada con su historia médica (p.ej. edad, tiempo en hemodiálisis, causa de la ERC, complicaciones cardiovasculares, etc.), la cual será obtenida mediante una entrevista directa con el investigador clínico de la sede hospitalaria que no le llevará más de 10 minutos. Por último, se coleccionarán y analizarán los resultados de los estudios de laboratorio tomados este mes en su unidad de hemodiálisis (p.ej. BUN, creatinina, calcio, fósforo, hormona paratiroidea (PTH), colesterol, triglicéridos, hemoglobina, etc.), aclarándole que esto no representará ninguna otra intervención en su persona, puesto que como se podrá dar cuenta esto ya forma parte de la atención habitual que usted recibe en hemodiálisis.

**BENEFICIOS:** Gracias a su participación altruista, usted está contribuyendo en generar conocimiento clínico útil y novedoso, que nos permitirá conocer nuestra realidad clínica en población mexicana y derechohabientes del ISSSTE. Estamos seguros que este conocimiento representará una información muy valiosa para la toma de decisiones clínicas y administrativas en la unidad de hemodiálisis, cuyo resultado final permita una mejoría en la atención prestada a los pacientes.

**RIESGOS:** Su participación no conlleva riesgo alguno para su salud.

#### **PARTICIPACIÓN**

Su participación es VOLUNTARIA, usted puede decidir libremente participar o no, esto no afectará su derecho para recibir atención médica en el CMN “20 de Noviembre”, si participa, puede retirarse del estudio en el momento en que lo desee sin que esto influya sobre el tratamiento habitual que le ofrece el hospital para su enfermedad de base.

#### **MANEJO DE LA INFORMACION.**

En la recolección de datos personales se siguen todos los principios que marca la ley (art. 6): Licitud, calidad, consentimiento, información, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad. Se han implementado las medidas de seguridad, técnicas, administrativas y físicas necesarias para proteger sus datos personales y evitar daño, pérdida, alteración, acceso o tratamiento no autorizado. Su nombre no será usado en ninguno de los cuestionarios, no contendrán ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. La información recabada estará solo disponibles a los investigadores titulares quienes están obligados por ley a no divulgar su identidad. Usted podrá tener acceso a la información sobre este estudio en caso de solicitarlo.

#### **PARTICIPANTE.**

Confirmando haber recibido información suficiente y clara sobre el estudio propuesto, doy mi autorización para ser incluido en este proyecto de investigación, reservándome el derecho de abandonarlo en cualquier momento si así lo decido.

**Si procede:** Así mismo manifiesto que se ha obtenido el ASENTIMIENTO del menor a mi custodia, para participar voluntariamente en el proyecto de investigación.

Nombre y firma del Participante o Representante legal.

Parentesco: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

TESTIGOS:

\_\_\_\_\_  
(1) Nombre y firma

Parentesco: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
(2) Nombre y firma

Parentesco: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

INVESTIGADOR O MÉDICO QUE INFORMA: \_\_\_\_\_.

Le he explicado al Sr (a) \_\_\_\_\_, la naturaleza y los propósitos de la investigación, así como los riesgos y beneficios que implica su participación. He dado respuesta a todas sus dudas, y le he preguntado si ha comprendido la información proporcionada, con la finalidad de que pueda decidir libremente participar o no en este estudio. Acepto que he leído, conozco y me apegó a la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos, que pondré el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación, por encima de cualquier otro objetivo.

INVESTIGADOR RESPONSABLE.

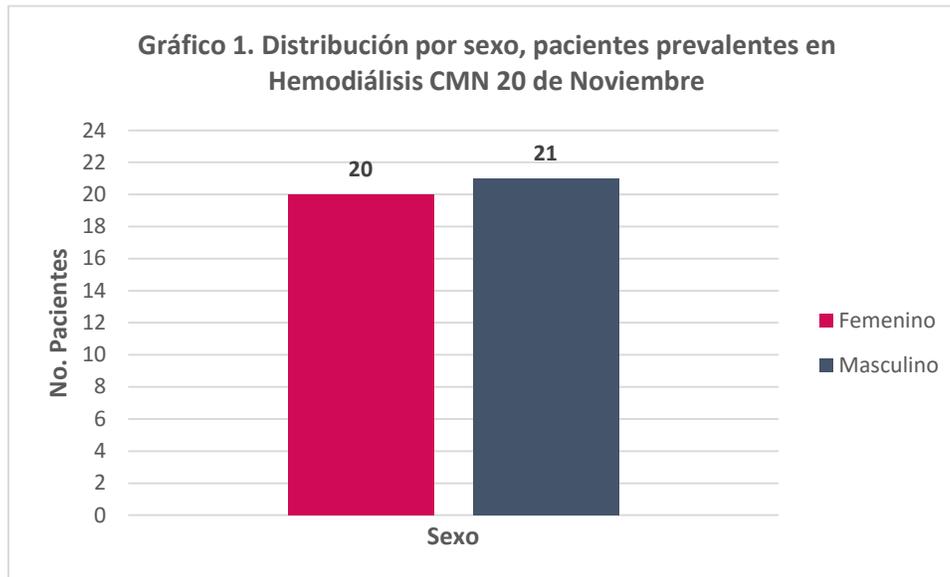
**Dr. José Mario Albores Torres**

Nombre y firma

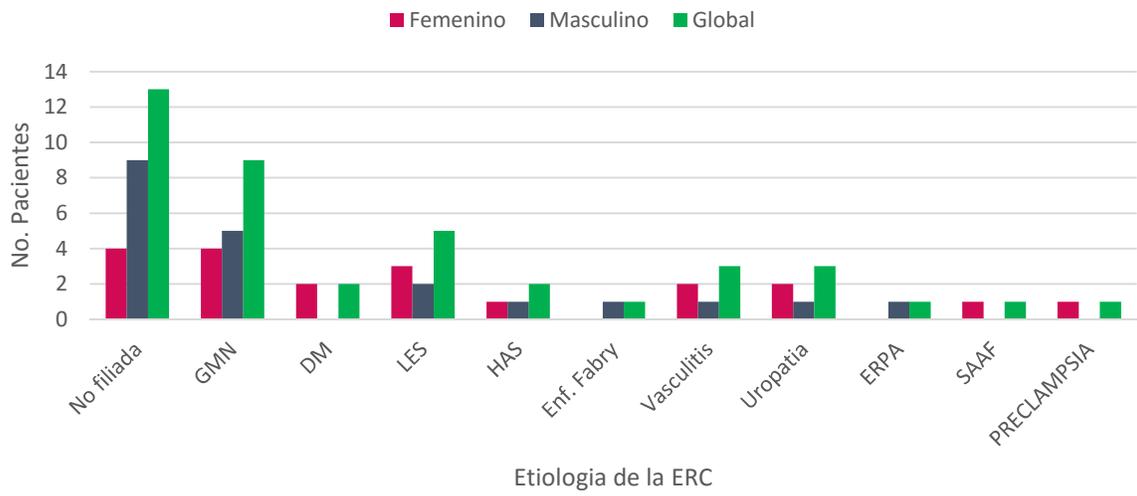
Teléfono de contacto: Teléfono/Ext: **52 00 5003 ext. 14244**

*Nota: el documento se expide por duplicado, entregando una copia al participante.*

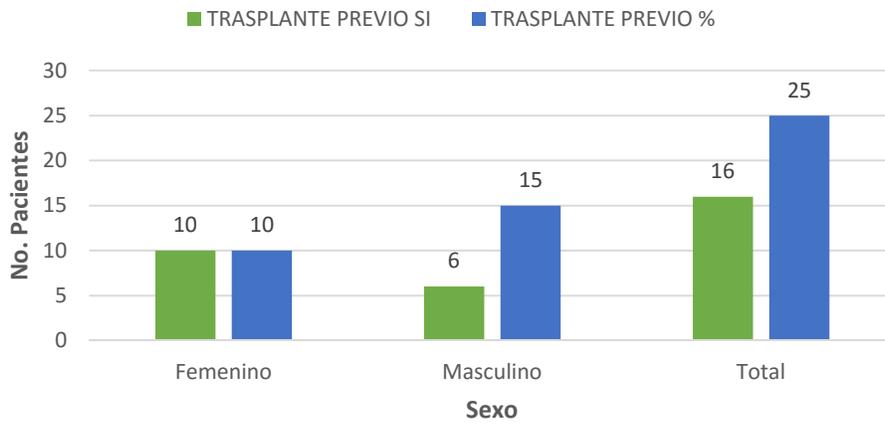
### III. GRAFICOS



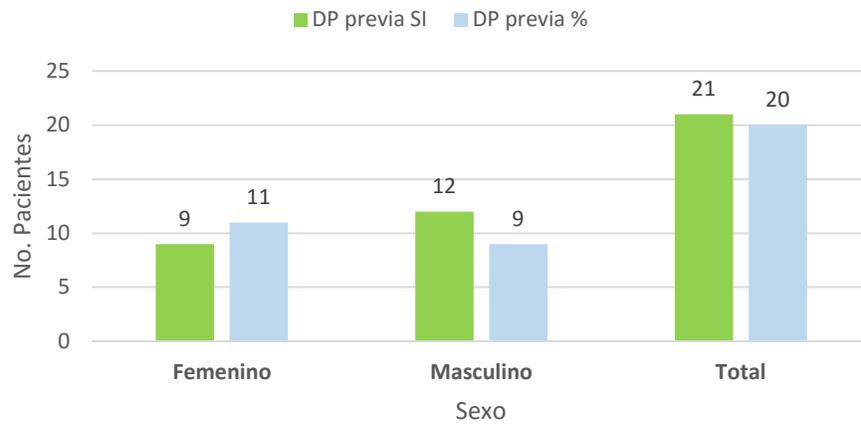
**Gráfico 2. Etiología de la enfermedad renal crónica y distribución por sexo**



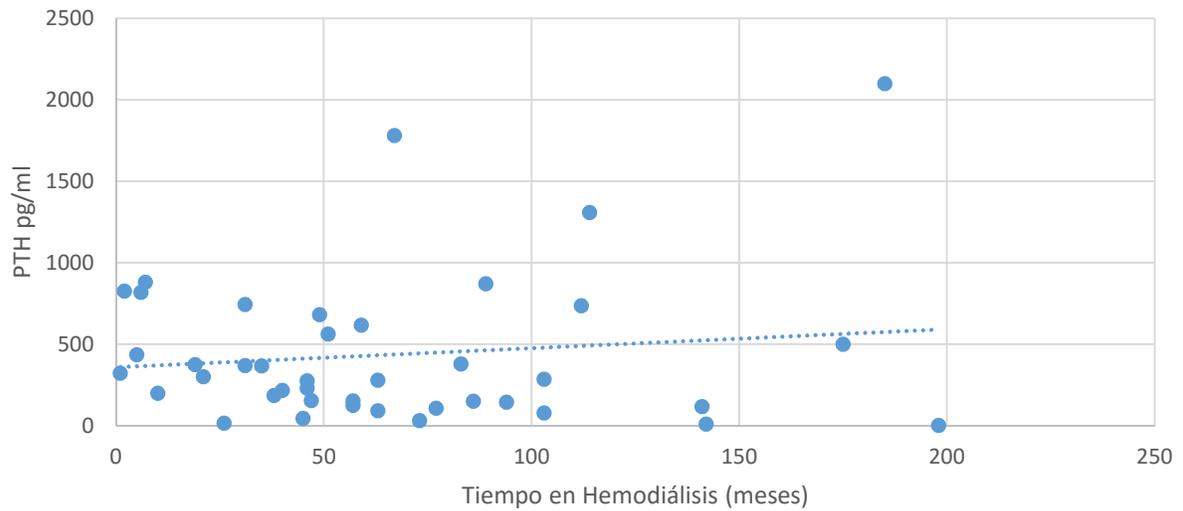
**Gráfico 3. Trasplante renal previo en la población prevalente en Hemodiálisis**



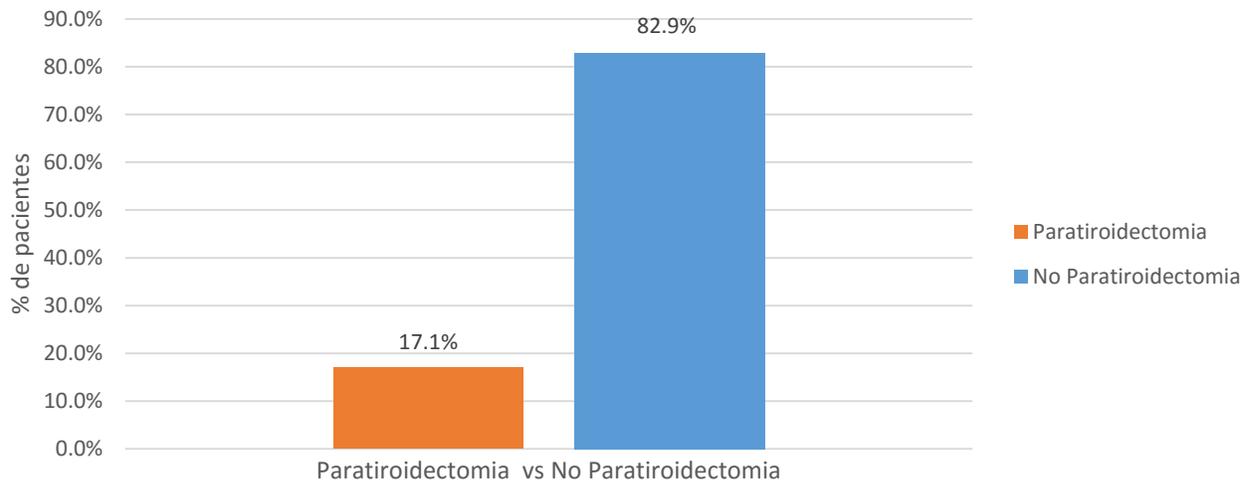
**Gráfico 4.1 Diálisis peritoneal previa SI/NO en la población prevalente en Hemodialisis.**



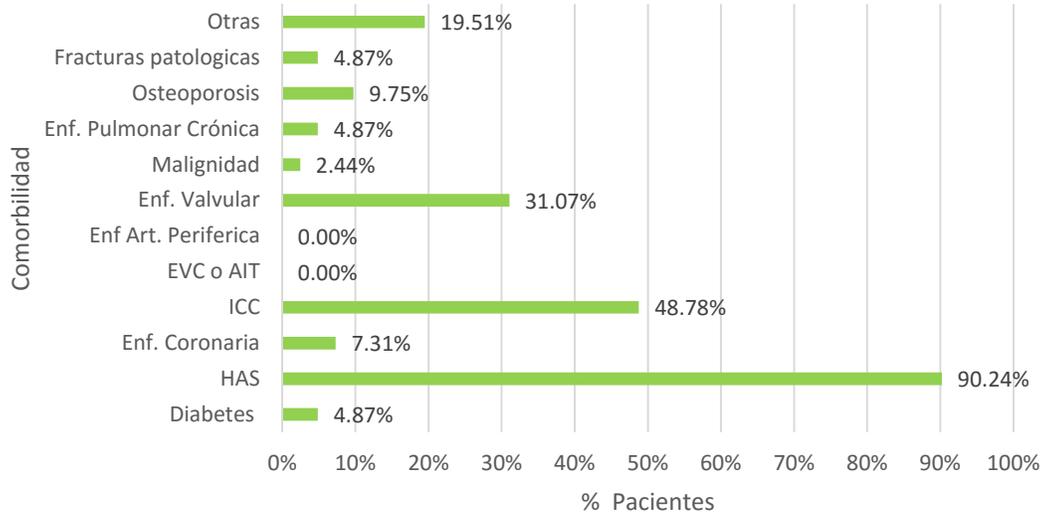
**Gráfico 5. Relación entre la concentración PTH (pg/ml) y el tiempo en hemodiálisis (meses).**



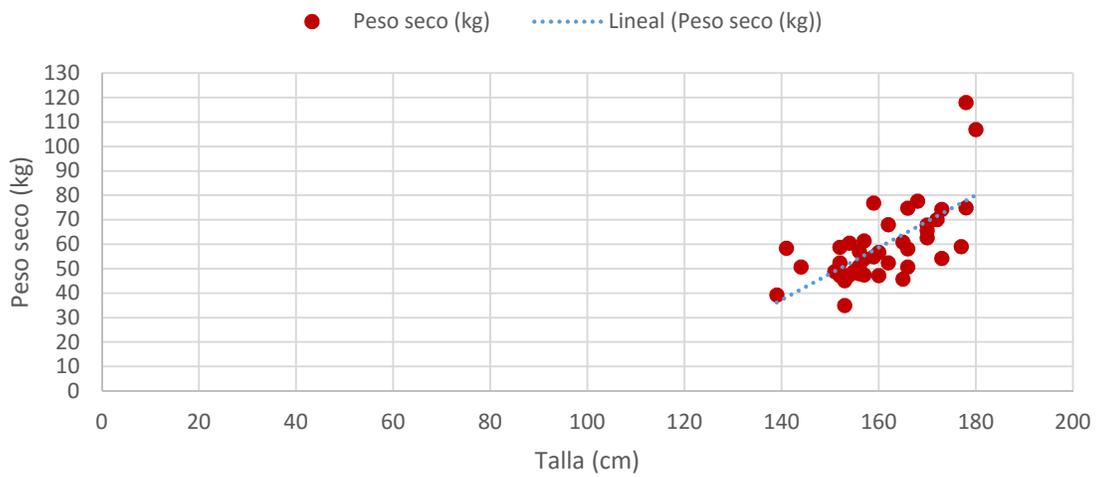
**Gráfico 5. Proporción de pacientes con Paratiroidectomía Previa vs No Paratiroidectomía, CMN 20 de Noviembre**



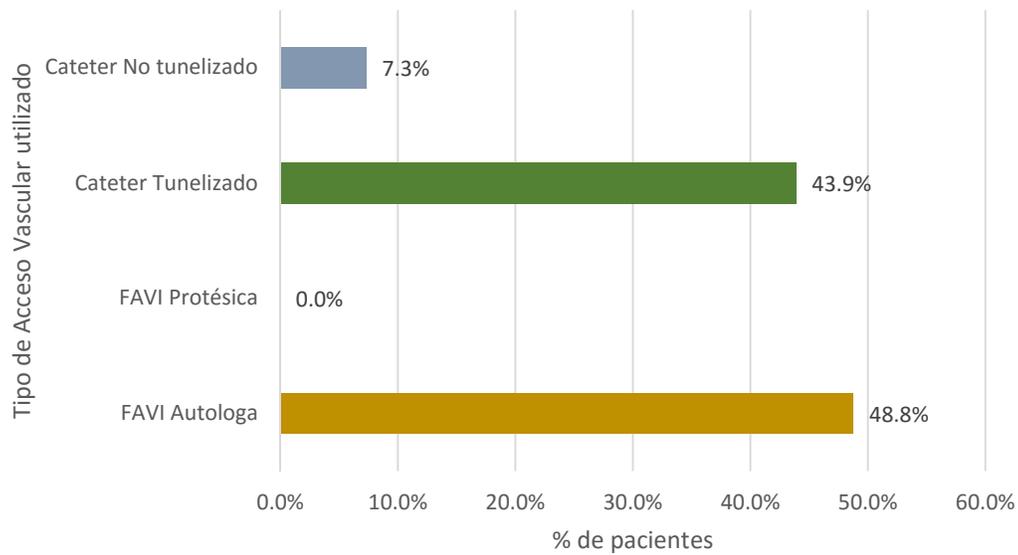
**Gráfico 6. Prevalencia de comorbilidades en los pacientes con ERCT prevalentes en HD, CMN 20 de Noviembre.**



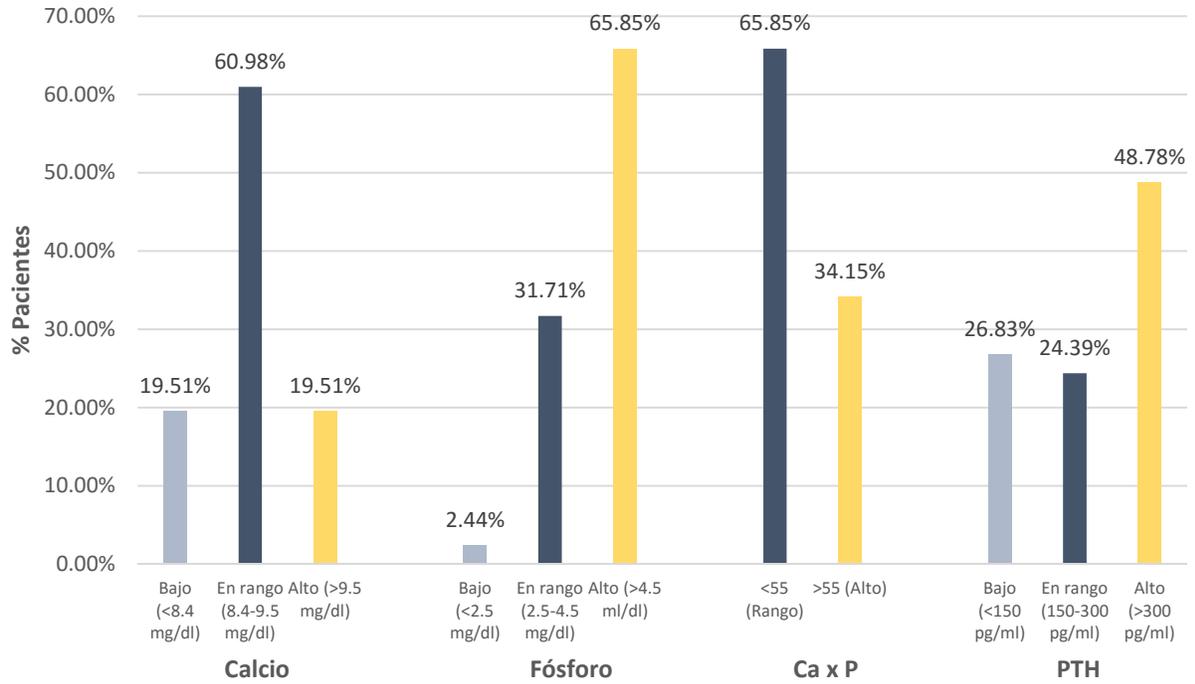
**Gráfico 7. Relación Talla (cm) y Peso seco (kg) en pacientes prevalentes en HD, CMN 20 de Noviembre.**



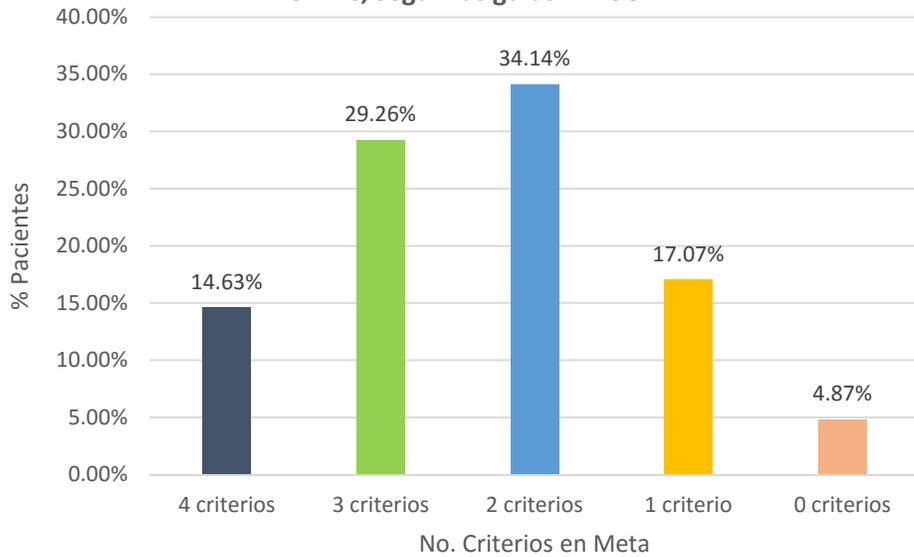
**Gráfico 8. Distribución por el tipo de Acceso Vascular utilizado en los pacientes prevalentes en Hemodialisis, CMN 20 de Noviembre.**



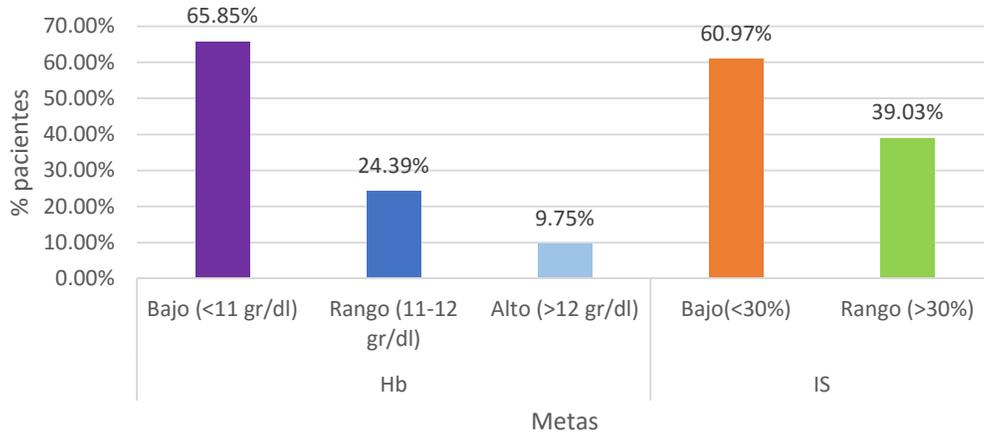
**Gráfico 10. Valores de laboratorio dentro y fuera de las metas recomendadas para Ca, P, Ca x P, PTH por las guías KDIGO, en los pacientes prevalentes en HD, CMN 20 de Noviembre ISSSTE.**



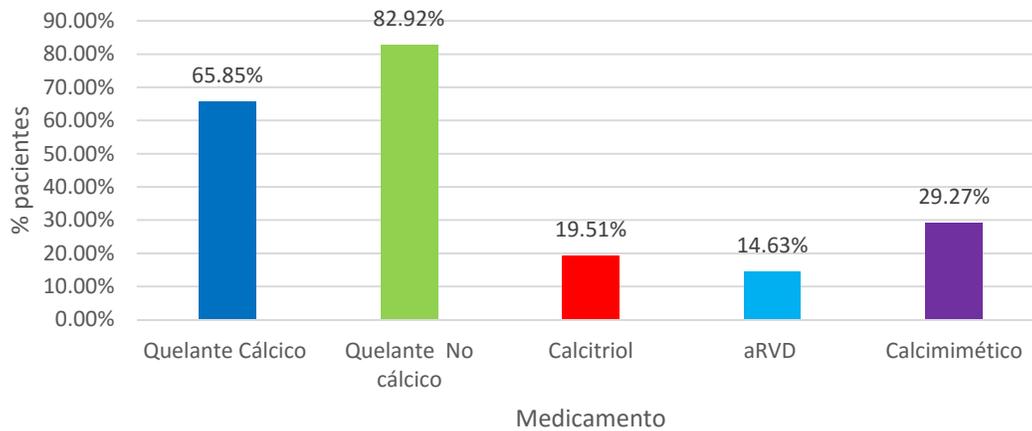
**Gráfico 11. Pacientes prevaentes en hemodiálisis que de acuerdo al número que alcanzan criterios de control de la EMO-ERC, según las guías KDIGO**



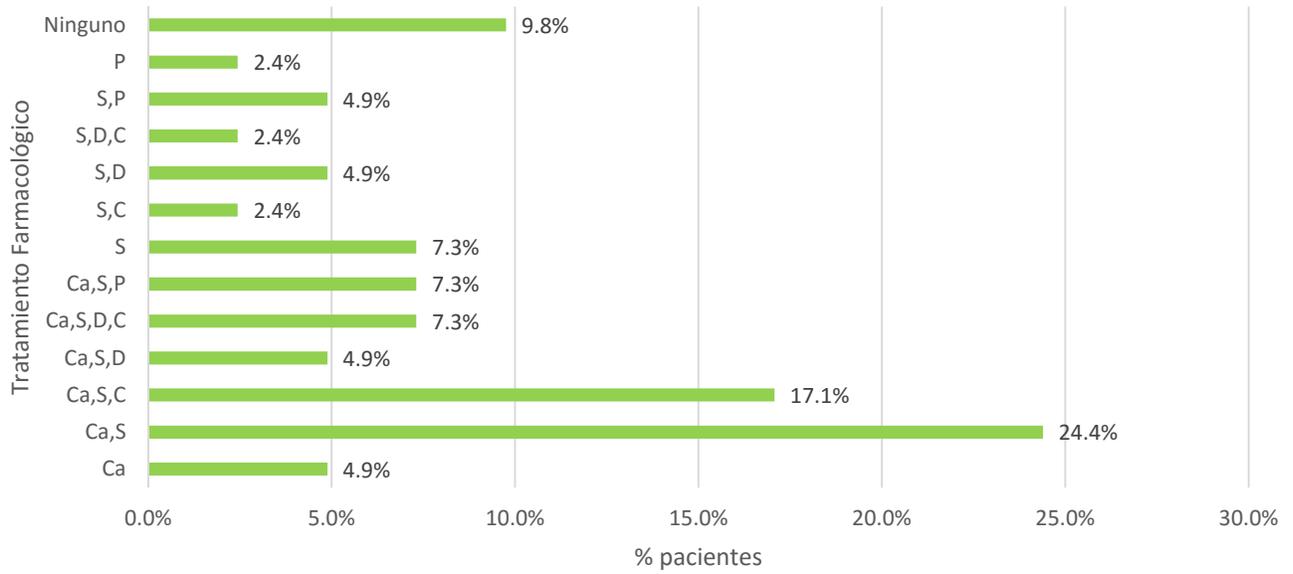
**Gráfico 12. Metas según KDIGO Hemoglobina e índice de saturación de transferrina, en pacientes prevalentes en hemodialisis, CMN 20 de noviembre.**



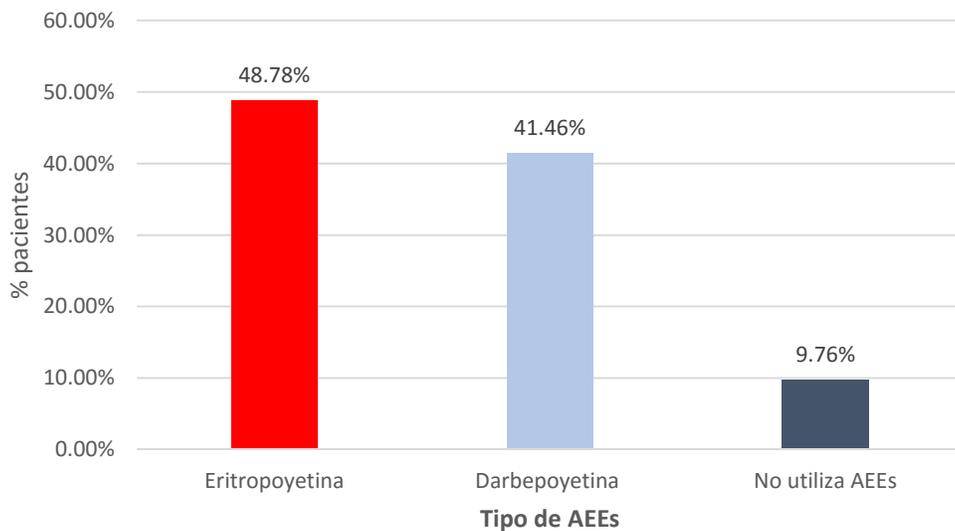
**Gráfico 13.1 Tratamiento farmacológico para el control de la enfermedad mineral ósea en pacientes prevalentes en hemodiálisis, CMN 20 de Noviembre.**



**Gráfico 13.2 Tratamiento farmacológico para el control de la enfermedad mineral ósea en pacientes prevalentes en hemodiálisis, CMN 20 de Noviembre.**



**Gráfico 14. Uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEEs) en pacientes prevalentes e hemodialisis, CMN 20 de Noviembre.**



**IV. TABLAS**

**Tabla 1. Estadística descriptiva y medidas de distribución central de las características antropométricas, parámetros de hemodiálisis, presión arterial sistólica, diastólica, presión arterial media y presión de pulso, en pacientes prevalentes en hemodiálisis, CMN 20 de Noviembre.**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Varianza
Talla (cm)	41	57	180	158.29	19.037	362.412
Peso (Kg)	41	35.00	118.00	59.5146	15.97493	255.198
IMC (kg/m2)	41	15.00	38.06	22.9759	4.43941	19.708
KTV entregado	41	.50	1.70	1.2537	.29697	.088
TAC urea (mg/dl)	41	19.20	76.00	45.5829	11.98936	143.745
PRU (%)	41	43	75	61.22	7.729	59.737
nPCR (gr/Kg/día)	41	.20	1.90	.9837	.37295	.139
Presión sistólica (mm Hg)	41	85	167	123.05	18.504	342.398
Presión diastólica (mm Hg)	41	40	118	76.22	15.214	231.476
TAM (mm Hg)	41	53.30	132.00	89.6732	15.60699	243.578
Presión de Pulso (mm Hg)	41	17	85	46.63	15.493	240.038
N válido (por lista)	41					

**Tabla 2. Estadística descriptiva y medidas de distribución central de los parámetros bioquímicos, en pacientes prevalentes en hemodiálisis, CMN 20 de Noviembre.**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Varianza
Calcio (mg/dl)	41	7.20	11.78	8.9824	.81157	.659
Fósforo (mg/dl)	41	2.40	10.40	5.3780	1.86031	3.461
Ca x P	41	20.10	85.10	48.1610	16.19357	262.232
Albúmina (gr/dl)	41	3.00	4.40	3.8871	.33597	.113
Colesterol (mg/dl)	41	92	187	136.73	26.796	718.051
Triglicéridos (mg/dl)	41	73	501	187.07	103.285	10667.770
Fosfatasa Alcalina (UI)	41	35	524	152.93	105.865	11207.420
Parathormona (pg/ml)	41	1.80	2100.00	436.3415	458.05747	209816.649
Hemoglobina (gr/dl)	41	6.60	13.10	10.1829	1.53881	2.368
Hematocrito (%)	41	22.30	42.40	33.4366	5.54697	30.769
Transferrina (mg/dl)	41	40.60	286.00	183.2976	48.84078	2385.422
Índice de Saturación (%)	41	10.70	70.00	28.4732	13.00731	169.190
N válido (por lista)	41					

**Tabla 3. Estadística descriptiva y medidas de distribución central del tratamiento suministrado en pacientes prevalentes en hemodiálisis, CMN 20 de Noviembre**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Varianza
Quelante cálcico (mg Calcio elemental/día)	41	0	1800	495.12	551.793	304475.610

Sevelamero (mg/día)	41	0	12000	3767.48	3103.230	9630038.770
Calcitriol (mcg/día)	41	.00	250.00	25.4049	57.34083	3287.971
Aluminio (mg/día)	41	0	0	.00	.000	.000
Paricalcitol (mcg/día)	41	0	30	3.29	8.559	73.262
Cinacalcet (mg/día)	41	0	60	11.34	19.781	391.280
Eritropoyetina (UI/kg/sem)	41	.00	1770.00	148.5266	303.45661	92085.916
Darbepoyetina (mcg/kg/sem)	41	.00	6.08	.6880	1.20947	1.463
N válido (por lista)	41					

**Tabla 4. Gammagrama paratiroideo previo en pacientes prevalentes en hemodiálisis, CMN 20 de Noviembre**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	28	68.3	68.3	68.3
	NO	13	31.7	31.7	100.0
	Total	41	100.0	100.0	

**Tabla 5. Hallazgos en el gammagrama paratiroideo previo en pacientes prevalentes en hemodiálisis, CMN 20 de Noviembre.**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NORMAL	28	68.3	68.3	68.3
	HIPERPLASIA	4	9.8	9.8	78.0
	ADENOMA	9	22.0	22.0	100.0
	Total	41	100.0	100.0	