



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**División de Estudios de Posgrado e Investigación**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS  
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL  
ESTADO**

**HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**

**FRECUENCIA DE ALTERACIONES DEL PRODUCTO  
CALCIO-FÓSFORO EN PACIENTES PREDIÁLISIS  
EN EL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**

**No. Registro 152.2013**

**Trabajo de Investigación que Presenta:**

**DRA. MÓNICA LÓPEZ MENDOZA**

Para Obtener Título de la Especialidad

**MEDICINA INTERNA**

**Asesores de Tesis:**

**DR. JOSÉ GUADALUPE ROBLES ÁLVAREZ**

**DR. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS**



07.2013



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.

## AUTORIZACIONES

---

Dr. Ricardo Juárez Ocaña  
Coordinador de Enseñanza e Investigación

---

Dr. José Vicente Rosas Barrientos  
Jefe de Investigación  
Asesor de Tesis

---

Dr. Alejandro Ibarra Guillén  
Profesor Titular

---

Dr. José Guadalupe Robles Álvarez  
Asesor de Tesis

## **Contenido**

<b>Agradecimientos</b>	4
<b>Resumen</b>	5
<b>Marco Teórico</b>	7
<i>Introducción</i>	7
<i>Epidemiología</i>	8
<i>Etiopatogenia</i>	9
<i>Diagnóstico</i>	12
<i>Tratamiento</i>	13
<b>Alteraciones metabólicas de calcio-fósforo en ERC</b>	19
<b>Material y métodos</b>	21
<b>Resultados</b>	23
<b>Discusión</b>	26
<b>Conclusiones</b>	29
<b>Referencias</b>	30

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, las personas que más amo y admiro, por su educación, dedicación y amor, sin ustedes nada de esto sería posible. A mi madre por ser mi más grande ejemplo de fortaleza, por enseñarme a derribar cada obstáculo que se presentó. A mi padre por enseñarme y ser ejemplo de constancia y superación, así como por su apoyo incondicional.

A mis amados hermanos, amigos, compañeros y mi ejemplo a seguir. Ely por tu infinita paciencia y bondad, por ser ejemplo de valor y dedicación. Roberto por impulsarme a luchar por este sueño desde el inicio, por ser ejemplo de determinación y perseverancia. Monse, por ser el ángel que ilumina y llena de alegría nuestras vidas.

A mis queridos amigos, Luis Manuel, Fernanda, Diana, Yenisei, Alejandra, Ernesto, Abigail, Rodrigo, Ivette, que han estado en cada paso para realizar este sueño.

A mis profesores, Dr. Rosas quien además de maestro supo ser amigo y guía. Dr. Robles por su gran apoyo y enseñanza. Dr. Fernández por su valiosa colaboración y conocimientos transmitidos. Dr. Kaji, por el apoyo y las facilidades para la realización de este proyecto.

## FRECUENCIA DE ALTERACIONES DEL PRODUCTO CALCIO-FÓSFORO EN PACIENTES PREDIÁLISIS EN EL HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

### Resumen

**Introducción.** La enfermedad renal crónica, es un problema de salud pública internacional que afecta a un 5-10% de la población mundial. El estadio 3 es el más frecuente en la práctica clínica. La enfermedad mineral ósea es común en los pacientes con ERC y se ha implicado como factor de riesgo para mortalidad. Está manifestada por alteraciones de las concentraciones séricas de calcio, fósforo y el producto calcio-fósforo. No se cuenta con un reporte que delimite la severidad de las alteraciones del producto calcio-fósforo de los pacientes que acuden a control en la consulta externa de Nefrología.

**Material y métodos:** El diseño del estudio fue observacional, retrospectivo, transversal analítico, el tamaño de la muestra fue de 92 expedientes.

**Resultados:** La edad promedio fue de  $64.2 \pm 14$  años, hombres 47 (49%), mujeres 45 (51%), la causa de ERC más frecuente fue hipertensión arterial sistémica 18 (19.6%). En 12 (13%) casos el producto calcio-fosforo fue  $\geq 55$  (13%).

**Conclusiones:** El producto calcio-fósforo proporciona una información útil en pacientes, pero no de forma aislada. Los niveles de calcio y fósforo tienen poca capacidad predictiva de la enfermedad ósea subyacente, su determinación periódica, junto a la PTH, es decisiva para el tratamiento del paciente.

*Palabras clave: enfermedad renal crónica, enfermedad mineral ósea, producto calcio-fósforo, hormona paratiroidea.*

### Abstract.

**Introduction.** Chronic kidney disease is an international public health problem that affects 5-10% of the world population. Stage 3 is the most common in clinical practice. Bone mineral disease is common in patients with CKD and has been implicated as a risk factor for mortality. It is manifested by changes in serum calcium, phosphorus and calcium-phosphorus product. Do not have a report outlining the severity of abnormal calcium-phosphorus product in patients attending the outpatient control of Nephrology.

Methods: The study design was observational, retrospective, cross-sectional analytical sample size was 92 cases.

Results: Mean age was  $64.2 \pm 14$  years, 47 men (49%), 45 women (51%), the most common cause of CKD was hypertension 18 (19.6%). In 12 (13%) cases calcium-phosphorus product was  $\geq 55$  (13%).

Conclusions: The calcium-phosphorus product provides useful information in patients, but not in isolation. The calcium and phosphorus levels have little predictive ability of the underlying bone disease, periodic determination, together with PTH, is critical for patient treatment.

*Keywords: chronic kidney disease, bone mineral disease, calcium-phosphorus product, parathyroid hormone.*

# FRECUENCIA DE ALTERACIONES DEL PRODUCTO CALCIO-FÓSFORO EN PACIENTES PREDIÁLISIS EN EL HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

## Marco Teórico

### *Introducción.*

La enfermedad renal crónica (ERC), constituye daño renal por  $\geq 3$  meses definida por alteraciones estructurales o funcionales con o sin disminución de la tasa de filtrado glomerular, manifestada por anomalías histológicas o marcadores de daño renal, incluidas anomalías séricas, urinarias o de imagen. Tasa de Filtrado Glomerular (TFG)  $\leq 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$   $\geq 3$  meses con o sin daño estructural. Puede conducir potencialmente al desarrollo de otras complicaciones sistémicas.

Las anomalías analíticas incluyen fundamentalmente creatinina sérica elevada, disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) y proteinuria. Las Guías Kidney Disease Outcomes Quality Initiative de la National Kidney Foundation (KDOQI por sus siglas en inglés), clasifica la enfermedad renal crónica en cinco estadios:<sup>1</sup>

- Estadio 1 daño renal con TFG normal o elevada ( $\geq 90 \text{ ml/min/1.73m}^2$ )
- Estadio 2 daño renal con disminución leve de TFG ( $60-89 \text{ ml/min/1.73m}^2$ )
- Estadio 3 disminución moderada de TFG ( $30-59 \text{ ml/min/1.73m}^2$ )
- Estadio 4 disminución severa de TFG ( $15-29 \text{ ml/min/1.73m}^2$ )
- Estadio 5 insuficiencia renal ( $\leq 15 \text{ ml/min/1.73m}^2$  o diálisis).

Siendo el estadio 3 el más frecuente en la práctica clínica. Desafortunadamente la mayor parte de los pacientes son asintomáticos, motivo por el que el diagnóstico se obtiene de forma tardía y cuando la enfermedad se asocia a un elevado riesgo de morbilidad y mortalidad por complicaciones relacionadas.<sup>2</sup>



## *Epidemiología.*

La ERC es un problema de salud pública internacional que afecta a un 5-10% de la población mundial. Actualmente se estima que en países como EE.UU., Canadá, Japón y en Europa, el 8-11% de la población adulta tiene ERC sin saberlo.<sup>3,4</sup>

La incidencia global de ERC en EE.UU. es de 150 a 200 pacientes por millón de habitantes y la prevalencia oscila entre 1,100 y 1,300 pacientes por millón de habitantes.<sup>5</sup>

En México, los datos de incidencia y prevalencia presentan una importante heterogeneidad, de acuerdo a los estudios, probablemente debido a la ausencia de un registro estandarizado. Según la Fundación Mexicana del Riñón, en el año 2008, 8.3 millones de individuos padecían ERC estadio 2 en el país, 102, 000 presentaban ERC estadio 3-4 y 37,642 requirieron tratamiento renal sustitutivo con diálisis.<sup>6,7</sup>

Las principales etiologías causantes de ERC en México, son diabetes mellitus (48.5%), hipertensión arterial (19%) y glomerulopatías crónicas (12.7%).<sup>8,9</sup>

### *Etiopatogenia.*

Aunque el control de la proteinuria, la glucemia y la presión arterial es esencial en el tratamiento y en la prevención de daño cardiovascular y renal progresivos, también es fundamental el control de los factores de riesgo no tradicionales como la anemia y el hiperparatiroidismo secundario.<sup>10</sup>

Conforme declina la función renal, se produce un deterioro progresivo en la homeostasis mineral, con una disrupción de las concentraciones séricas y tisulares fósforo y calcio, así como cambios en los niveles circulantes de hormonas. Estos incluyen la hormona paratiroidea (PTH), la 25-hidroxivitamina D (25 (OH) D), 1,25-dihidroxivitamina D (1,25 (OH) 2D), y otros metabolitos de vitamina D, factor de crecimiento de fibroblastos-23 (FGF-23), y la hormona del crecimiento.<sup>11</sup>

A partir de ERC estadio 3, la capacidad de la riñones para excretar adecuadamente una carga de fosfato está disminuida, dando lugar a la hiperfosfatemia, elevación de PTH, y una disminución de 1,25 (OH) 2D con elevaciones asociadas en los niveles de FGF-23. La conversión de 25 (OH) D con 1,25 (OH) 2D se deteriora, reduciendo la absorción intestinal de calcio y el aumento de PTH. El riñón no responde adecuadamente a PTH, que normalmente promueve fosfaturia y reabsorción de calcio, o al FGF-23, que también mejora la excreción de fosfato.<sup>12</sup>

Una de las complicaciones que presenta la ERC es el hiperparatiroidismo secundario. La elevación en los niveles de PTH no tarda en observarse en el curso de la ERC, cuando la tasa de filtración glomerular desciende por debajo de 70ml/min, y las elevaciones de calcio y fósforo se manifiestan poco después.<sup>13</sup>

El hiperparatiroidismo secundario es un trastorno sistémico del metabolismo mineral y óseo debido a enfermedad renal crónica manifiesta por una o la combinación de los siguientes:

- Anomalías de calcio, fósforo, PTH, o metabolismo de la vitamina D.
- Anomalías en el recambio óseo, mineralización, volumen, crecimiento lineal, o firmeza

- Calcificación vascular o de otros tejidos blandos.<sup>14</sup>

La patogénesis del hiperparatiroidismo secundario es el resultado de una interrelación de múltiples factores que incluyen la retención intra y extracelular de fosfatos, la síntesis disminuida de calcitriol, la resistencia esquelética a la acción calcémica de la PTH, y que en conjunto generan la hipocalcemia. EL HTPS se genera cuando el organismo empieza a retener fósforo a consecuencia del deterioro de la función renal.<sup>15</sup>

Los niveles séricos de fósforo y el calcio se mantienen a través de la interacción de tres hormonas: PTH, 1,25 (OH) 2D (calcitriol), el metabolito activo de la vitamina D, y fosfatoninas, de la que factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23) es el mejor caracterizado. Estas hormonas actúan en tres principales órganos vitales: huesos, los riñones y el intestino.<sup>16</sup>

La PTH es el más importante regulador del metabolismo del calcio, se trata de un polipéptido que consta de 84 aminoácidos, es secretada por las células principales de la glándula paratiroides en respuesta a la hipocalcemia e hiperfosfatemia y actúa principalmente en 2 órganos: el hueso y el riñón.

A nivel óseo estimula los osteoclastos provocando resorción ósea, lo que resulta en un aumento sérico de la concentración de calcio y fósforo.<sup>17</sup>

Por su parte en el riñón estimula la actividad de la  $\alpha$ -1 hidroxilasa, lo que resulta en un aumento de la producción de 1,25 dihidroxivitamina D, también aumenta la reabsorción de calcio en el túbulo distal y disminuye la excreción de calcio. El efecto en el fósforo es el contrario, disminuye la reabsorción de éste en el túbulo proximal en un 85% en personas sanas, disminuye al 15% en pacientes con diálisis.<sup>18</sup>

Los niveles elevados de PTH producen hipercalcemia, hipofosfatemia, calcio y fósforo urinarios altos. El calcio tiene un efecto de retroalimentación negativa sobre las glándulas paratiroides a través de la detección por el receptor sensible a calcio.

La vitamina D se sintetiza en la piel, pero también está presente en la dieta. La forma activa es 1,25 dihidroxivitamina D, su acción principal es para aumentar la disponibilidad de calcio y fósforo, aumenta la reabsorción intestinal de calcio y

fósforo, aumentando sus niveles séricos. Junto con la PTH, vitamina D es un factor requerido en el proceso de resorción ósea, aumenta la reabsorción de calcio y fósforo en los túbulos renales. La producción alterada de 1,25-dihidroxitamina D, contribuye a la generación y mantenimiento del hiperparatiroidismo secundario en pacientes con ERC. Calcitriol suprime la proliferación celular de la glándula paratiroidea y la síntesis de PTH.<sup>19</sup>

El factor de crecimiento de fibroblastos-23, proteína con actividad fosfatúrica, se secreta principalmente por los osteocitos y ahora se considera que es factor más importante para la regulación de la homeostasis del fósforo. A través del receptor Klotho que actúa principalmente en los riñones para aumentar el aclaramiento de fósforo. Inhibe la actividad de la  $\alpha$ -1 hidroxilasa causando disminución de los niveles de 1,25 dihidroxivitamina D. La hiperfosfatemia es el estimulador directo para secreción de FGF-23.<sup>20</sup>

La hiperfosfatemia ( $\text{PO}_4 > 6,1 \text{ mg / dL}$ ), hipercalcemia ( $\text{Ca} > 10 \text{ mg / dL}$ ), y PTH elevada ( $> 60 \text{ pg / ml}$ ) son 3 factores de riesgo independientes para todas las causas de mortalidad cardiovascular. Así mismo un producto calcio-fósforo  $> 52 \text{ mg/dl}$  se asocia con un riesgo aumentado de 34% de mortalidad y calcificación metastásica. Este riesgo adicional aumenta en un 11% por cada 10 puntos de elevación del producto calcio-fósforo ( $\text{Ca} \times \text{P}$ ).<sup>21</sup>

Las anormalidades iniciales se observan en pacientes con niveles de filtrado glomerular (FG) por debajo de  $60 \text{ ml / min}$  y son prácticamente constantes en FG inferior a  $30 \text{ ml / min}$ . Con el desarrollo progresivo de ERC, el cuerpo trata de mantener normales las concentraciones séricas de calcio y de fósforo con producción alterada de calcitriol, PTH, y FGF23. Eventualmente, esta respuesta compensatoria se vuelve incapaz de mantener la homeostasis mineral normal, lo que resulta en: 1) Alteración de los niveles séricos de calcio, fósforo, PTH, calcitriol, y FGF23. 2) Las perturbaciones en la remodelación ósea y la mineralización y 3) La calcificación extraesquelética en los tejidos blandos y arterias.<sup>22, 23</sup>

En 2006, el término enfermedad renal crónica-trastorno mineral óseo (ERC-EMO) fue desarrollado para describir esta tríada de anomalías en medidas bioquímicas, anomalías esqueléticas y calcificación extraesquelética. Los tres componentes de enfermedad renal crónica- enfermedad mineral ósea, se asocian con aumento del riesgo de fracturas, enfermedad cardiovascular y la mortalidad en la etapa 4 de pacientes con ERC.<sup>24</sup>

### *Diagnóstico.*

Las determinaciones bioquímicas del calcio, fósforo y hormona paratiroidea, juegan un papel fundamental en el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario. Se recomienda monitorizar los valores séricos de calcio, fósforo, PTH y fosfatasa alcalina al iniciarse la ERC estadio 3.

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

La frecuencia de monitoreo sería:

- En ERC estadio 3: Para calcio y fósforo sérico cada 6–12 meses. Para la PTH, la decisión se debe tomar dependiendo de los valores basales y la progresión de la ERC.
- En ERC estadio 4: Para calcio y fósforo sérico cada 3–6 meses. Para la PTH cada 6–12 meses.

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

En los pacientes con ERC estadios 3–5 se sugiere que sean medidos los niveles de 25(OH) D (calcitriol) y repetir dichas determinaciones de acuerdo a los niveles basales o las intervenciones terapéuticas. La deficiencia e insuficiencia de vitamina D debe ser corregida utilizando estrategias terapéuticas similares a las aceptadas para la población general.

En los pacientes con ERC estadios 3-5 se recomienda que las decisiones terapéuticas sean efectuadas dependiendo de las tendencias o cambios en los valores y no en relación a los valores de un examen de laboratorio individual, debiendo tener que tomar en cuenta todas las evaluaciones de ERC-EMO.<sup>25</sup>

### *Tratamiento.*

El tratamiento deberá estar encaminado a prevenir la hiperplasia de la glándula paratiroidea, alcanzar concentraciones óptimas de PTH y mantener concentraciones fisiológicas de fósforo y calcio. Además de prevenir la calcificación de tejidos blandos y mantener el metabolismo óseo normal.<sup>26</sup>

Actualmente, además de ajuste de la concentración de calcio son la dieta, compuestos de vitamina D, quelantes de fosfato y calcimiméticos.<sup>27</sup>

Debido a que la hiperfosfatemia y el aumento del producto  $Ca \times P$  están asociados con una mayor mortalidad en los pacientes, es importante la eficacia en el tratamiento de HTPS. El objetivo de la estrategia para la prevención y el tratamiento debe ser de 3 tipos:

- Reducir la hiperfosfatemia y la patogénesis de la retención de fosfatos
- Restaurar la síntesis de vitamina D activa
- Reducir la concentración de calcio a los niveles normales.

El tratamiento del hiperparatiroidismo secundario, deberá ser iniciado al inicio de la etapa 3 de la ERC (FG estimado  $< 60$  ml / min).

El tratamiento del HTPS se puede dividir en 3 pasos principales:

*Paso 1.* El objetivo de la primera etapa es para optimizar los niveles de fósforo y calcio en suero (dentro de la rangos recomendados, dependiendo de la etapa de ERC). Esto se puede lograr por la restricción dietética y el inicio de quelantes del fósforo (calcio acetato, sevelamer, o lantano). En ERC estadios 3 y 4, ergocalciferol debe ser considerado si el nivel de 25-hidroxivitamina D es  $< 30$  ng/mL.

*Paso 2.* Control de la PTH y niveles de vitamina D por el uso de calcimiméticos y/o análogos de vitamina D. Si el calcio y los niveles de fósforo están cerca del límite superior del normal, entonces calcimiméticos deben ser considerados. Por otro lado, en los niveles de calcio más cerca el límite inferior de la normalidad, los análogos de la vitamina D serían una mejor opción.

*Paso 3.* Las dosis de quelantes del fósforo, calcimiméticos, y análogos de la vitamina D se deben ajustar para alcanzar los valores de KDOQI.<sup>28</sup>

#### Dieta

La dieta puede comenzarse con una ingesta de 0.8-1 g de proteínas/peso corporal ideal/día; esto condicionaría dos beneficios: por un lado una disminución en el aporte de fósforo y, por otro, una disminución de los efectos perjudiciales de la hiperfiltración glomerular.

#### Quelantes de fósforo

Los quelantes de fósforo son la base del tratamiento para el hiperparatiroidismo secundario. Estos agentes carecen de potencia y por lo general reducen los niveles séricos de fósforo sólo a expensas de grandes aumentos en la carga de calcio. Los compuestos a base de aluminio siguen siendo los aglutinantes más eficaces disponibles, sin embargo conllevan riesgos inherentes como enfermedad ósea inducida por aluminio, osteomalacia, encefalopatía y anemia microcítica. En pacientes con niveles de fósforo >7,0 mg / dL, las guías KDOQI recomiendan el uso de hidróxido de aluminio < 4 semanas y para un único curso. Las sales de calcio más comúnmente utilizados son el carbonato de calcio y acetato de calcio. Se unen al fósforo de la dieta y forman un precipitado no absorbible en el intestino.<sup>29</sup>

Acetato de calcio es dos veces más potente e induce menos hipercalcemia. Contiene sólo 169 mg de calcio elemental versus 200 a 600 mg de carbonato de calcio.<sup>30</sup>

Clorhidrato de sevelamer, es una base de no-calcio, no-aluminio, y no-magnesio. Se forma un polímero catiónico que se une a la dieta de fósforo a través de intercambio de iones. Presenta menor incidencia de hipercalcemia, un efecto secundario es la inducción de acidosis metabólica. Carbonato de sevelamer ha sustituido iones cloruro con un carbonato, tiene la misma eficacia que clorhidrato de sevelamer pero con menos acidosis metabólica y menos efectos gastrointestinales adversos.<sup>31</sup>

El carbonato de lantano tiene la propiedad de unión al fósforo. Es eficaz en la reducción de los niveles de fósforo en suero, se debe determinar, en particular con respecto a su posible acumulación en el hígado, riñón u otros órganos. Eficacia

similar en el control de la hiperfosfatemia pero con menor incidencia de hipercalcemia y un mejor control de PTH.<sup>32</sup>

### Vitamina D y derivados

La suplementación con calcitriol es eficaz en suprimir los altos niveles de PTH, aumenta la absorción intestinal de calcio y fósforo, el aumento de sus niveles en sangre. Varias formas de vitamina D y sus derivados están disponibles en el mercado:

Ergocalciferol es la vitamina D2 o la vitamina D nutricional, para ser activo, tiene que ser metabolizado en el hígado y los riñones. Los niveles bajos de 25-hidroxitamina D, y no sólo de la forma activa (1,25 dihidroxivitamina D) pueden contribuir al desarrollo de hiperparatiroidismo secundario. Ergocalciferol sólo está indicado en los pacientes con ERC estadios 3 y 4 si el nivel de 25-hidroxitamina D es < 30 ng/mL.<sup>33</sup>

Análogos selectivos de vitamina D tienen más afinidad por el receptor renal más que el intestinal, causan menos hipercalcemia e hiperfosfatemia que calcitriol. Dos agentes están disponibles paricalcitol y doxercalciferol.<sup>34</sup>

### Calcimiméticos

Son agonistas alostéricos del receptor sensor de calcio (CaR) de las células principales de las glándulas paratiroides, lo que suprime la secreción de PTH. Se puede utilizar en combinación con la vitamina D y está contraindicado en pacientes con niveles de Ca <8,4 mg / dL. Sus efectos secundarios incluyen síntomas gastrointestinales y la prolongación del intervalo QT, en su mayoría relacionados con hipocalcemia. Está indicada sólo en pacientes en diálisis con niveles de Ca > 8,4 mg / dl y PTH > 300 pg / mL.<sup>35,36,37</sup>

### Paratiroidectomía

Esto sólo se indica cuando todo el tratamiento médico ha fallado. La presencia de calcificación extraesquelética, calcifilaxis, enfermedad ósea debilitante, prurito refractario, hipercalcemia severa y niveles de PTH > 800 pg / mL son indicaciones para el tratamiento quirúrgico. Se puede realizar por paratiroidectomía subtotal o total con autotrasplante. Pequeñas cantidades de tejido paratiroideo resecado puede autoimplantarse en los músculos del antebrazo o del cuello, así como en el tejido subcutáneo del tórax o el abdomen.<sup>38</sup>



En los pacientes con ERC (estadios 3 y 4), el nivel sérico de fósforo debe mantenerse igual o superior a 2,7 mg/dl (0,87 mmol / L) y no más de 4,6 mg/dl (1,49 mmol / L).

Fósforo en la dieta debe limitarse a 800 a 1.000 mg / día (ajustado a las necesidades de proteínas dietéticas) cuando los niveles de fósforo sérico está elevado (> 4,6 mg / dl [1,49 mmol / L]) en las etapas 3 y 4 de la ERC .

Fósforo en la dieta debe limitarse a los 800 a 1.000 mg / día (ajustado a las necesidades de proteína dietéticos) cuando los niveles plasmáticos de PTH intacta se elevan por encima del rango objetivo de la etapa de ERC. Los niveles de fósforo sérico deben ser monitorizados cada mes tras el inicio de la restricción dietética de fósforo.

Si los niveles de fósforo o PTH no puede ser controlada dentro del rango meta a pesar de la restricción dietética de fósforo, quelantes de fósforo deben ser prescritos.

Los quelantes de fósforo a base de calcio son eficaces en la reducción de los niveles séricos de fósforo y se pueden usar como terapia inicial. Quelantes cálcicos y no cálcicos de fósforo, (tales como sevelamer HCl) son eficaces en la reducción de los niveles séricos de fósforo, o bien se puede utilizar como terapia primaria.<sup>39</sup>

Los niveles séricos de calcio total corregido debe mantenerse dentro del rango normal para el laboratorio utilizado. El consumo total de calcio elemental (incluyendo tanto la ingesta de calcio en la dieta a base de calcio y aglutinantes de fosfato) no debe exceder de 2.000 mg / día.

El producto de calcio-fósforo sérico debe mantenerse <55 mg/dl. Esto se consigue mejor mediante el control de los niveles séricos de fósforo dentro del rango meta.

Los pacientes cuyos niveles de calcio sérico total corregido están por debajo del límite inferior para el laboratorio utilizado (<8,4 mg / dl [2,10 mmol / L]) deben recibir terapia para aumentar los niveles séricos de calcio si:

- Hay síntomas clínicos de hipocalcemia, tales como parestesias, los signos de Chvostek y Trousseau, broncoespasmo, laringoespasmo, tetania, y/o convulsiones.
- La concentración plasmática de PTH intacta está por encima del rango meta para la etapa de ERC.

La terapia para la hipocalcemia debe incluir sales de calcio, tales como el carbonato de calcio y / o esteroides de vitamina D.

Si PTH sérica está por encima del rango meta para el estadio de la ERC, niveles de 25-hidroxivitamina D se medirá en la primer visita. Si es normal, repetir anualmente.

Si el nivel de suero de 25-hidroxivitamina D es <30 ng/ml (75 nmol / L), la suplementación con vitamina D<sub>2</sub>, (ergocalciferol) se debe iniciar.

Una vez iniciado el tratamiento con vitamina D:

- El uso de ergocalciferol debe ser integrado con calcio y fósforo séricos.
- Los niveles séricos de calcio y fósforo total corregido se debe medir por lo menos cada 3 meses.

Si los niveles séricos de calcio total corregido es superior a 10.2 mg / dL (2,54 mmol / L), suspender el tratamiento con ergocalciferol y todas las formas de terapia con vitamina D.

Si el fósforo sérico es superior a 4,6 mg / dl (1,49 mmol / L), añadir o aumentar la dosis de quelante de fosfato. Si la hiperfosfatemia persiste, suspender la terapia con vitamina D.

Una vez que los pacientes están sustituidos de vitamina D, continuar la suplementación con vitamina D que contiene multivitamínicos, con revisión anual de los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D, y la evaluación continua de calcio y fósforo total corregido cada 3 meses.

En pacientes con ERC estadios 3-5 se sugiere mantener los valores de fósforo sérico dentro de los rangos normales.

En pacientes con ERC estadios 3-5 se sugiere mantener los valores de calcio sérico en el rango normal.

En pacientes con ERC estadios 3-5 se sugiere utilizar quelantes de fósforo en el tratamiento de la hiperfosfatemia.

Es razonable que la elección del tipo de quelante de fósforo tome en consideración el estadio de ERC, la presencia de otros componentes de ERC-EMO, los tratamientos concomitantes y los efectos adversos que estos quelantes puedan tener.

En pacientes con ERC estadios 3-5 e hiperfosfatemia, se recomienda restringir las dosis de quelantes de fósforo a base de calcio y/o las dosis de calcitriol o análogos de la vitamina D cuando exista hipercalcemia persistente o recurrente.

En pacientes con ERC estadios 3-5 e hiperfosfatemia se sugiere restringir las dosis de quelantes de fósforo que contengan calcio cuando existan calcificaciones arteriales y/o enfermedad ósea adinámica y/o valores de PTH persistentemente bajos.

En pacientes con ERC estadios 3-5 se sugiere limitar la ingesta de fósforo en la dieta como parte del tratamiento de la hiperfosfatemia, tanto como medida única o combinada con otros tratamientos.<sup>40</sup>

## **Alteraciones metabólicas de calcio-fósforo en ERC.**

La enfermedad renal crónica es un importante problema de salud pública a nivel mundial. El hiperparatiroidismo secundario (HPTS), es un trastorno metabólico que se observa desde etapas tempranas de la ERC. Se caracteriza por niveles continuamente elevados de hormona paratiroidea, así como por alteraciones del metabolismo mineral.

Aunque el control de la proteinuria, la glucemia y la presión arterial es esencial en el tratamiento y la prevención de daño cardiovascular y renal progresivos, es también fundamental el control de otros factores de riesgo tales como el hiperparatiroidismo secundario y la anemia.

En el Hospital Regional 1º de Octubre, existe alta prevalencia de pacientes con ERC, al ser hospital de referencia de tercer nivel. Los pacientes presentan alteraciones cardiovasculares por las patologías asociadas, una de las cuales es el hiperparatiroidismo secundario. Su identificación, ayudará a disminuir los riesgos y complicaciones que presentan estos pacientes.

Se desconoce la frecuencia de las alteraciones del producto calcio-fósforo en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 3-4 de la clasificación de KDOQI que acuden a la consulta externa de Nefrología.

Por lo anterior, se documentará la determinación de producto calcio-fósforo, como indicador de alteraciones del metabolismo mineral en pacientes con enfermedad renal crónica que aún no se encuentran con terapia sustitutiva del funcionamiento renal, con el objetivo de dar tratamiento oportuno a estos pacientes para disminuir el impacto de las complicaciones ocasionadas por el hiperparatiroidismo secundario.

La detección de las alteraciones bioquímicas del metabolismo mineral es esencial en el diagnóstico ERC-EMO. 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 y PTH a partir de dicho estadio. Existe una correlación directa entre la gravedad del hiperparatiroidismo secundario y la función renal. El HPTS empeora a medida que la función glomerular se deteriora.

Las alteraciones del metabolismo mineral se manifiestan además con concentraciones elevadas de Ca x P sérico (>55) en más de la mitad de los

pacientes. Las concentraciones elevadas de PTH y Ca x P sérico se asocian a un incremento del riesgo de mortalidad.

No se cuenta con un reporte que delimite la severidad de las alteraciones del producto calcio-fósforo de los pacientes que acuden a control en la consulta externa de Nefrología.

Ante la problemática, los objetivos de este estudio fueron:

- Reportar la frecuencia de alteraciones del producto calcio-fósforo en pacientes prediálisis en el Hospital Regional 1° de Octubre.
- Reportar causas de enfermedad renal crónica.
- Reportar determinaciones del producto calcio x fósforo.
- Reportar tiempo de evolución de la enfermedad renal crónica.
- Reportar tipo y tiempo de los tratamientos utilizados.

## **Material y métodos.**

El diseño del estudio fue observacional, retrospectivo, transversal analítico, el tamaño de la muestra fue de 92 expedientes.

Los criterios de inclusión abarcan expedientes clínicos completos de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana del expediente clínico (NOM-004-SSA3-2012) con las siguientes características: pacientes de la Consulta Externa de Nefrología del Hospital Regional 1º de Octubre ISSSTE, con diagnóstico ya documentado de enfermedad renal crónica en estadios 3-4 de la clasificación de KDOQI. Sin distinción de sexo. Mayores de 18 años. Determinación sérica de calcio y fósforo. Determinación sérica de creatinina, BUN, urea. Descripción del tratamiento instaurado.

Dentro de los criterios de exclusión se consideran: expedientes clínicos incompletos o mal integrados. Pacientes con enfermedad renal crónica con función renal sustituida. Pacientes con enfermedades autoinmunes. Pacientes con comorbilidades de tipo oncológico. Pacientes con enfermedad ósea por causas distintas a la enfermedad renal crónica. Pacientes con tratamiento crónico con esteroides.

Las variables que se incluyen son: edad, sexo (el referido en el expediente hombre/mujer), ocupación (lo referido en el expediente trabajo, empleo, oficio), escolaridad (grado de estudios alcanzado analfabeta, primaria, secundaria, preparatoria y/o bachillerato, carrera comercial y/o técnica, profesional, posgrado), comorbilidades (las citadas en las notas médicas del expediente clínico), medicamentos usados para el control de enfermedad mineral ósea (nombre genérico de los medicamentos citados en el expediente clínico), variables cualitativas, escala de medición ordinal.

Tabaquismo (lo referido en el expediente clínico positivo/ negativo), tensión arterial sistólica (lo referido en el expediente clínico en mmHg), tensión arterial diastólica (lo referido en el expediente clínico en mmHg), índice de masa corporal (resultado de la fórmula  $IMC = \text{peso [kg]} / \text{estatura [m}^2\text{]}$ ), glucosa central en ayuno (glucosa mg/dL), tiempo de evolución de la enfermedad renal crónica (lo referido en el expediente clínico en años), peso (lo citado en el expediente clínico en kilogramos), creatinina (creatinina (mg/dL), urea (urea mg/dL), nitrógeno de urea (BUN mg/dL), calcio (calcio mU/ml), fósforo (fósforo mU/ml), paratohormona (PTH pg/ml), tasa de filtrado glomerular (resultado de la fórmula (en hombres  $TFG = 1.23$

x peso [140-edad] / creatinina. En mujeres TFG =  $1.04 \times \text{peso} \times [140\text{-edad}] / \text{creatinina}$  expresado en ml/min/1.73m<sup>2</sup>), número de medicamentos usados para el control de enfermedad mineral ósea (número de medicamentos citados en las notas del expediente clínico), variables cuantitativas, escala de medición continua.

Producto calcio-fósforo (resultado de multiplicar el calcio mg/dL por fósforo en mg/dL), variable cuantitativa, con escala de medición continua razón.

Para el análisis estadístico, se efectuaron medidas de frecuencia, tendencia central, de dispersión y para comparar variables cualitativas se utilizó ji cuadrada, en el caso de las variables cuantitativas, dado que no presentaron distribución normal, se utilizó la prueba no paramétrica para comparación de grupos independientes U de Mann-Whitney, en ambos casos el alfa fue de 0.05.

Fue presentado y aprobado ante los comités de Investigación y de Ética en Investigación.

## Resultados.

Se incluyeron un total de 92 expedientes, obtenidos de la consulta externa de Nefrología del Hospital Regional 1° de Octubre, que cumplieron con los criterios de inclusión.

**Cuadro 1. Características generales de los pacientes incluidos.**

Característica	Frecuencia * (n=92)
Edad (años cumplidos)	64.2 ± 14.0
Sexo	
Masculino	47 (49)
Femenino	45 (51)
Escolaridad	
Analfabeta	2 (2.2)
Primaria	29 (31.5)
Secundaria	20 (21.7)
Técnico	12 (13)
Bachillerato	10 (10.9)
Licenciatura	18 (19.6)
Posgrado	1 (1.1)
Ocupación	
Desempleado	1 (1.1)
Hogar	25 (27.2)
Estudiante	2 (2.2)
Oficio	9 (9.8)
Profesionista	11 (12)
Jubilado	25 (27.2)
Empleado	19 (20.7)
Tabaquismo	
Positivo	50 (50)
Negativo	50 (50)
Tiempo de evolución de la ERC (años)	4.4 ± 2.5
Causa de Enfermedad renal crónica	
Diabetes mellitus 2	11 (10)
Hipertensión arterial sistémica	18 (19.6)
Diabetes mellitus 2 e HAS	28 (30.4)
DM2, HAS, Cardiopatía isquémica	4 (6.5)
HAS, Poliquistosis renal	5 (5.4)
Otras	26 (28.1)

\* Para variables cuantitativas se reporta promedio y desviación estándar, para cualitativas frecuencias y promedios.

Abrv: ERC, enfermedad renal crónica. DM2, diabetes mellitus tipo 2. HAS, hipertensión arterial sistémica.



Con relación a las características clínicas y bioquímicas llama la atención que en forma general se encuentran con niveles de tensión arterial aceptables, así como los niveles de creatinina y BUN, se reporta el valor de PTH en un paciente fue de 145 pg/mL.

## Cuadro 2. Alteraciones de producto calcio-fósforo, evolución y tratamiento

Característica	Frecuencia (n=92)
Producto calcio-fósforo	
≥55	12 (13)
<55	80 (87)
Tratamiento utilizado	
Ninguno	74 (80.4)
Carbonato de calcio	8 (8.7)
Calcio/calcitriol	5 (5.4)
Calcitriol	4 (4.3)
Clorhidrato de sevelamer	1 (1.1)
Tiempo de tratamiento (años)	
Ninguno	74 (80.4)
Uno	9 (9.8)
Dos	7 (7.6)
Tres	1 (1.1)

De los pacientes que presentaron producto calcio-fósforo  $\geq 55$  (13%), 3 de ellos se encuentran en estadio 3 de la clasificación de KDOQI, y los restantes 9 en estadio 4 de la misma clasificación.

**Cuadro 3. Características clínicas y bioquímicas.**

Característica	Frecuencia (n=92)
Peso (kg)	70.1 ± 10.9
TA sistólica (mm Hg)	127.2 ± 16.3
TA diastólica (mm Hg)	80.2 ± 11.2
Glucosa (mg/dL)	117.9 ± 70.9
Calcio (mU/ml)	9.4 ± 0.9
Fósforo (mU/ml)	4.2 ± 1.2
Creatinina (mg/dL)	2.3 ± 1.1
Urea (mg/dL)	84.4 ± 43.6
BUN (mg/dL)	39.8 ± 20.5
TFG (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	35.1 ± 13.7
Calcio-fósforo	39.1 ± 11.9

De las maniobras utilizadas para corregir la alteración calcio-fósforo fue diversa en los 12 pacientes que tuvieron productos  $\geq 55$ , así como el tiempo de recibirlo. Los pacientes en estadio 3 de KDOQI fueron 56 y en KDOQI 4 se encontraron 36 pacientes.

**Cuadro 4. Estadísticas descriptivas de acuerdo al producto calcio – fósforo de < 55 o  $\geq 55$ .**

Variable	Producto calcio – fósforo		p
	< 55	$\geq 55$	
Edad (años)	64.4 ± 13.6	62.1 ± 16.9	NS
Peso (kg)	69.4 ± 10.7	74.6 ± 11.0	NS
Tensión arterial sistólica (mm Hg)	126.9 ± 16.5	128.7 ± 14.7	NS
Tensión arterial diastólica (mm Hg)	80.3 ± 11.4	79.5 ± 9.6	NS
Tiempo de ERC (años)	4 ± 2.2	6.1 ± 3.3	0.034
Glucosa (mg/dL)	119.9 ± 74.9	104.1 ± 30.9	NS
Calcio (mU/ml)	9.2 ± 0.79	10.2 ± 1.2	0.001
Fósforo (mU/ml)	3.9 ± 1.04	5.9 ± 0.6	0.0001
Creatinina (mg/dL)	2.1 ± 0.99	3.3 ± 0.9	0.0001
Urea (mg/dL)	79.5 ± 43.3	116.8 ± 30.9	0.001
BUN (mg/dL)	37.4 ± 20.1	55.7 ± 14.9	0.001
Tasa de filtración glomerular (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	36.6 ± 13.6	24.4 ± 9.5	0.004

NS: no significativo

Prueba de U de Mann-Whitney con significancia bilateral de 0.05

## **Discusión.**

La Enfermedad Renal Crónica, es reconocida como un problema de salud pública mundial. La ERC puede detectarse mediante pruebas de laboratorio simples, y el tratamiento puede prevenir o retrasar las complicaciones de la disminución de la función renal, retardar la progresión de la enfermedad renal, y reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que hubo aproximadamente 58 millones de muertes en todo el mundo en 2005 por esta causa. <sup>2</sup>

Está considerada una enfermedad catastrófica debido al número creciente de casos, por los altos costos de inversión, recursos de infraestructura y humanos limitados, la detección tardía y altas tasas de morbilidad y mortalidad en programas de sustitución. Hasta el momento, carece de un registro de pacientes con ERC por lo que se desconoce el número preciso de pacientes en cualquiera de sus estadios, los grupos de edad y sexo más afectados, así como el comportamiento propio de los programas.

Se estima una incidencia de pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) de 377 casos por millón de habitantes y la prevalencia de 1,142; cuenta con alrededor de 52.000 pacientes en terapias sustitutivas. Los servicios de salud en México son proporcionados por la seguridad social, que está compuesta por los hospitales del IMSS, que proporcionan atención al 62,2% de los mexicanos, el Seguro Popular 15,1%, el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE) 11,9%, sector privado 3,9%, hospitales militares 2% y otros 4,9%. <sup>8</sup>

Las principales etiologías causantes de ERC son enfermedades como la diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y glomerulopatías crónicas. Los resultados de este estudio coinciden con lo reportado en la literatura, encontrándose que la mayoría de los pacientes cursan con dichas enfermedades o combinación de éstas. <sup>8,9</sup>

Trastornos del metabolismo óseo mineral son comunes en los pacientes con ERC y se han implicado como factor de riesgo para mortalidad en pacientes con hemodiálisis. Estudios sobre ERC-EMO indican que los efectos adversos asociados con hiperfosfatemia e HPTS en ERC estadio 5 también están presentes en estas etapas tempranas, manifestado por alteraciones de las concentraciones séricas de calcio, fósforo y el producto calcio-fósforo.

Varios estudios muestran una significativa asociación entre hiperfosfatemia y mortalidad en pacientes en diálisis. Tres estudios han examinado la misma cuestión en pacientes con ERC, y uno en una población no-ERC.

Kestenbaum et al.<sup>41</sup> examinaron 3.490 veteranos de EE.UU. con ERC y mostraron que el aumento de fósforo se asoció con una mayor mortalidad.

El segundo estudio fue un análisis secundario de la Modificación de la dieta en Enfermedad Renal (MDRD, por sus siglas en inglés): Menon et al.<sup>42</sup> examinaron 839 pacientes principalmente no diabéticos y mostraron una asociación entre fósforo elevado y todas las causas de mortalidad además de la cardiovascular, pero las asociaciones no fueron estadísticamente significativas.

El tercer estudio, realizado por Voormolen et al.<sup>43</sup>, examinó 448 pacientes con ERC 4-5 y encontraron una razón de riesgo para todas las causas de mortalidad de 1,62 (IC del 95%: 1,02 a 2,59) asociado a un nivel de fósforo superior 1-mg/dl.

El cuarto estudio fue por Tonelli et al.<sup>43</sup>, se examinaron 4.127 participantes con función renal normal inscritos en el Estudio Colesterol y Eventos Recurrentes, y mostró que el aumento de fósforo plasmático se asoció con una mayor mortalidad por todas las causas, la mortalidad cardiovascular, infarto al miocardio fatal y no fatal y aparición de insuficiencia cardíaca congestiva.

El mecanismo aparente de estas asociaciones podrían ser la inducción de calcificación del fósforo sobre el lecho vascular, o los efectos perjudiciales de otros factores concomitantes vinculados a la hiperfosfatemia, como el hiperparatiroidismo secundario.

Las alteraciones del producto calcio-fósforo, se hacen evidentes en pacientes con ERC, principalmente en etapas avanzadas de la enfermedad. En el presente estudio, se encontró que las alteraciones del producto calcio-fósforo, se presentó en el 13% de los pacientes, de los cuales 9 se encuentran en estadio 3 de KDOQI y 3 pacientes de encuentran en estadio 4 de la misma clasificación.<sup>15</sup>

En base a la literatura revisada, es crucial la determinación de otros marcadores de enfermedad mineral ósea, tal como la PTH, sin embargo, no se cuenta con la determinación de la misma en el Hospital. Sólo uno de los expedientes revisados,

contaba con determinación de PTH, misma que se encontró elevada, en dicho caso, se encontró así mismo alteración del producto calcio-fósforo.

Por lo anterior, aunque la alteración del producto calcio-fósforo, es un indicador de enfermedad mineral ósea, la detección temprana de ésta, requiere la realización de PTH. Por lo que consideramos importante su determinación para diagnóstico temprano y prevención de complicaciones en pacientes en los que no han iniciado terapia de sustitución renal, que es quienes se presentan de manera inicial alteraciones del metabolismo mineral.

De los pacientes que se encuentran bajo tratamiento para alteraciones de metabolismo mineral, el más utilizado es a base de quelantes de fósforo cálcicos, seguido de análogos de vitamina D o una combinación de los 2 anteriores y sólo un paciente con tratamiento a base de quelante de fósforo no metálico.

## **Conclusiones**

Mientras que varias de las anomalías que caracterizan ERC-EMO se desarrollan durante las primeras etapas de la enfermedad renal crónica, los resultados asociados con estas anomalías, junto con los beneficios potenciales de su tratamiento, son mucho menos estudiados en esta población de pacientes.

El producto calcio-fósforo proporciona una información útil en pacientes, pero no de forma aislada. 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. Así mismo, cabe destacar la importancia de la realización de estudios de imagen para detección de calcificaciones extraóseas.

Finalmente, este estudio deja establecido que los aspectos epidemiológicos son similares a lo encontrado en otras series publicadas y que un programa para la detección oportuna de alteraciones del metabolismo mineral-óseo en pacientes con enfermedad renal crónica en etapas tempranas, mediante los parámetros definidos por guías clínicas, de los que destaca la determinación de PTH, es crucial para el tratamiento y disminución de complicaciones asociadas al hiperparatiroidismo secundario.

## Referencias.

1. National Kidney Foundation K/DOQI Clinical Practice for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification Am J Kidney Dis. 2002; 39 Suppl 1:S1-S266.
2. Wild C. Diabetic nephropathy-who cares? EDTNA/ERCA J. 2004; 30:163-5.
3. Levey A, Atkins R, Coresh J, Cohen E, Collins A, Eckardt K, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives –a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. Kidney Int. 2007; 72:247-59.
4. Coresh J, Selvin E, Stevens L. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. JAMA 2007; 298:2038–47.
5. United States Renal Data System. Patient mortality and survival in ESRD. Am J Kidney Dis. 1999; 34:74-86.
6. Fundación Mexicana del Riñón AC. [homepage en internet] México: Disponible en [www.fundenrenal.org.mx](http://www.fundenrenal.org.mx).
7. Amato D, Álvarez-Aguilar C, Castañeda-Limones R. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. Kidney Int. 2005; 68:S11-7.
8. Méndez A, Méndez J, Tapia T, Muñoz A, Aguilar L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. Diálisis y transplante. 2010; 31:7-11.
9. Cueto A, Cortés L, Martínez H. Detection of early nephropathy in Mexican type 2 Diabetes mellitus patients. Kidney Int. 2005;68 Suppl 97:S40-5.
10. Slatopolsky E, Brown A, Dusso A. Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. Kidney International. 1999; 56:S14-9.
11. Komaba H, Goto S, Fukagawa M. Critical issues of PTH assays in CKD. Bone. 2009; 44:666 –70.
12. Bilezikian J, Marcus R. The parathyroids: basic and clinical concepts. En: Bilezikian JP, editores. San Diego: Academic Press; 2001. p. 167-82.13.
13. Treviño A. Insuficiencia renal crónica: enfermedad emergente, catastrófica y por ello prioritaria. Cir Ciruj. 2004; 72:3-4.
14. Owda A, Elhwairis H. Secondary hyperparathyroidism in chronic hemodialysis patients: prevalence and race. Ren Fail. 2003; 25:595-602.
15. Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Bone and mineral disorders in pre-dialysis CKD. Int Urol Nephrol 2008; 40:427– 40.
16. Saliba W, El Haddad B. Secondary Hyperparathyroidism: Pathophysiology and Treatment. JABFM. 2009; 22:574-80.
17. Bro S, Olgaard K. Effects of excess PTH on nonclassical target organs. Am J Kidney Dis. 1997; 30:606-20.
18. Levin A, Backris GL, Molitch M. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease. Kidney Int. 2007; 71:31-8.

19. Martínez I, Saracho R, Montenegro J. The importance of dietary calcium and phosphorous in the secondary hyperparathyroidism of patients with early renal failure. *Am J Kidney Dis.* 1997; 29:496-502.
20. Sharon M, Moe M, Stuart M. Chronic Kidney Disease – Mineral Bone Disorder. En: Taal M, Chertow G, Marsden P, editores. *Brenner & Rector's The Kidney.* Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 2021-58.
21. Pisoni R, Satayathum S. Predictors of hyperphosphatemia and its association with cardiovascular deaths and hospitalization in chronic hemodialysis patients: International results from the DOPPS. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18 Suppl 4:678.
22. Hruska K, Teitelbaum S. Renal osteodystrophy. *N Engl J Med.* 1995; 333:166-74.
23. Walters B, Danese M. Patient prevalence within proposed NFK-KDOQI guidelines for bone metabolism and disease. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14:473A-4A.
24. Torregrosa J, Andia J. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica. *Nefrología.* 2008; 28 Suppl 1:1-22.
25. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD–MBD). *Kidney International.* 2003; 76:113.
26. Felsenfeld AJ. Considerations for the treatment of secondary hyperparathyroidism in renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 1997; 8:993-1004.
27. Friedman E. Consequences and management of hyperphosphatemia in patients with renal insufficiency. *Kidney International.* 2005; 67:S1-7.
28. Cunningham J. Achieving Therapeutic targets in the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19: V9-14.
29. Sprague S, Lerma E. Suppression of parathyroid hormone secretion in hemodialysis patients: comparison of paracalcitol with calcitriol. *Am J Kidney Dis.* 2001;38 Suppl 5: S51-6.
30. Isakova T, Gutiérrez OM, Chang Y, Shah A, Tamez H, Smith K, Thadhani R, Wolf M. Phosphorus binders and survival on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:388 –96.
31. Delmez J, Block G, Robertson J, Chasan-Taber S, Blair A, Dillon M, Bleyer A. A randomized, double-blind, crossover design study of sevelamer hydrochloride and sevelamer carbonate in patients on hemodialysis. *Clin Nephrol* 2007; 68:386 – 91.
32. Sprague SM, Abboud H, Qiu P, Dauphin M, Zhang P, Finn W. Lanthanum carbonate reduces phosphorus burden in patients with CKD stages 3 and 4: a randomized trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 178 – 85.
33. Frazao J, Chesney R. Intermittent oral 1 alpha-hydroxyvitamin D2 is effective and safe for the suppression of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. 1 alphaD2 study group. *Nephrol Dial. Transplant.* 1998; 13 Suppl 3:68-72.
34. Teng M, Wolf M, Lowrie E, Ofsthun N, Lazarus JM, Thadhani R. Survival of patients undergoing hemodialysis with paricalcitol or calcitriol therapy. *N Engl J Med* 2003; 349:446–56.



35. Goodman W, Turner S. Future role of calcimimetics in end stage renal disease. *Adv Renal Replace Ther.* 2002; 9:200-8.
36. Block G, Zeig S. Combined Therapy with cinacalcet and low doses of vitamin D sterols in patients with moderate to severe secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23:2311-8.
37. Moe S, Chertow G, Coburn J, Quarles L, Goodman W, Block G. Achieving NFK-K/DOQI bone metabolism and disease treatment goals with cinacalcet HCL. *Kidney Int* 2005; 67:760 –71.
38. Kostakis A, Vaiopoulos G, Kostantopoulos K, Zavos G, Bocos I, Sgouromalis S. Parathyroidectomy in the treatment of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *Int Surg* 1997; 82:85– 6.
39. Ureña P, Jacobson S. Cinacalcet and achievement of the NFK/K-DOQI recommended target values for bone and mineral metabolism in real world clinical practice- ECHO observational study. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24:2852-9.
40. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42:S1-170.
41. Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:520– 528.
42. Menon V, Greene T, Pereira AA. Relationship of phosphorus and calcium-phosphorus product with mortality in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2005;46:455-463.
43. Voormolen N, Noordzij M, Grootendorst DC. High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:2909-2916.