



FACULTAD DE MEDICINA

Trabajo de titulación previo a la obtención de título de Médico

**Título: Frecuencia de Hiperparatiroidismo secundario en
pacientes con diferentes estadios de Insuficiencia renal crónica
en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, 2015**

**Autores: María Belén Álvarez Mosquera,
Ana Elizabeth Guerrero Maldonado**

Director: Dr. César Toral Chacón

Asesor Metodológico: Dr. Jaime Vintimilla Maldonado

Resumen

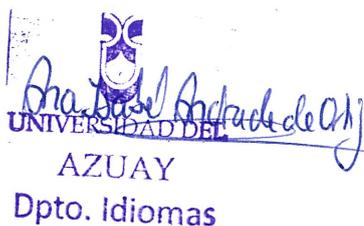
Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) es considerada catastrófica y un problema de salud pública. Su prevalencia oscila alrededor del 10% de la población mundial, siendo el Hiperparatiroidismo Secundario (HPT2) una de sus principales complicaciones (60-75%); sobretodo, dependiendo del estadio de la ERC. De tal manera que, su estudio permitirá establecer una acción preventiva y un tratamiento eficaz. El presente estudio pretende determinar la frecuencia de HPT2 en pacientes con diferentes estadios de ERC. **Materiales y Métodos:** Estudio transversal realizado en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, Ecuador, 2015. Se estudiaron 308 pacientes con ERC. De la historia clínica se obtuvieron datos de: edad, sexo, peso, urea, creatinina, PTHi, calcio y fósforo. En el análisis se calculó la media, desviación estándar, mediana, valor mínimo, máximo, frecuencia y porcentaje. **Resultados:** De los 308 pacientes con ERC 54,55% fueron hombres y 45,45% mujeres, la media de edad fue de 57,9 años (DS 15,9). En estadio I se encontraban 1,30%, en estadio II 2,92%, en estadio III 21,75%, en estadio IV 29,87% y en estadio V 44,16%. 212 pacientes (68,83%) presentaron Hiperparatiroidismo secundario, distribuidos de la siguiente manera: 0,47% en estadio I, 3,77% en estadio II, 21,70% en estadio III, 32,55% en estadio IV y 41,51% en estadio V. **Conclusiones:** Existe una elevada frecuencia de hiperparatiroidismo secundario a ERC, sobre todo en los estadios III, IV y V. Los datos bioquímicos (urea, creatinina, fósforo y PTHi) en éstos pacientes son ligeramente más elevados, que los que no presentan ésta complicación, exceptuando el calcio.

Palabras clave: Frecuencia; Hiperparatiroidismo secundario; Enfermedad Renal Crónica.

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) is considered both a catastrophic and public health problem. Its prevalence ranges at around 10% of the world's population, with secondary hyperparathyroidism (HPT2) as one of its main complications (60-75%), especially depending on the phase of the CKD. Therefore, research in this area will enable the establishment of preventive actions and effective treatment. The present study aimed to determine the frequency of HPT2 in patients in different phases of CKD. **Materials and methods:** A cross-wise study conducted at José Carrasco Arteaga Hospital in Cuenca, Ecuador, 2015 with 308 patients with CKD. From their medical history, data were obtained including age, sex, weight, urea, creatinine, PTHi, calcium and phosphorus. In the analysis, the median, standard deviation, mean, minimum and maximum value, frequency, and percentage were calculated. **Results:** Of the 308 patients with CKD, 54.55% were male and 45.45% were female. The mean age was 57.9 years (DS 15.9). One point thirty percent (1.30%) were in phase I, 2.92% were in phase II, 21.75% were in phase III, 29.87% were in phase IV, and 44.16% were in phase V. Secondary hyperparathyroidism was found in 212 patients (68.83%), distributed as follows: 0.47% in phase I, 3.77% in phase II, 21.70% in phase III, 32.55% in phase IV, and 41.51% in phase V. **Conclusions:** There is a high frequency of secondary hyperparathyroidism to CKD, especially in phases III, IV, and V. The biochemical data (urea, creatinine, phosphorus, and PTHi) in these patients were slightly higher than those who did not present this complication, except for calcium.

Keywords: frequency, secondary hyperparathyroidism, chronic kidney disease (CKD)



Translated by: Melita Vega, September 26, 2017

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es considerada catastrófica y un problema de salud pública por los altos costos y el riesgo de muerte o incapacidad que demanda el tratamiento de un paciente en quien ha sido detectada (1). La prevalencia según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) oscila al rededor del 10% de la población mundial (2,3). En Ecuador según el último reporte del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) hasta el 2014 se contabilizaban 6611 personas con ERC en diálisis (4).

Las diferentes etiologías implicadas en el desarrollo de la ERC según Cárdenas et al. son: Nefropatía Diabética con un 36,4%, Nefropatía hipertensiva 25,4%, Glomerulopatías 1,8% y causas indeterminadas 20,1%, por lo que el conocimiento, detección precoz y tratamiento oportuno de estas patologías ayudan a prevenir o retrasar la aparición de ERC (5).

En la ERC el deterioro progresivo de la función renal lleva a diversas complicaciones, tales como: hiperhidratación grave, trastornos del metabolismo óseo y mineral, pericarditis o pleuritis, edema pulmonar, arritmias, entre otras (6).

Los trastornos del metabolismo mineral óseo están dentro de las principales complicaciones en la ERC, en especial el Hiperparatiroidismo secundario (HPT2), que presenta una elevada prevalencia a nivel mundial, entre el 60-75% de los pacientes con ERC, dependiendo sobretudo del estadio de disfunción renal. Siendo los pacientes con estadio V y que se encuentran en diálisis, los que presentan valores más elevados de hormona paratiroidea. No obstante, la detección temprana del ascenso de la hormona permite aplicar un tratamiento precoz y apropiado (6).

El presente estudio pretende determinar la frecuencia de Hiperparatiroidismo Secundario en pacientes con diferentes estadios de ERC.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio transversal, en una muestra representativa y aleatoria de una población de 800 pacientes diagnosticados de Insuficiencia Renal Crónica que acudieron a consulta externa de Nefrología del Hospital José Carrasco Arteaga en Cuenca, durante el periodo comprendido entre el 1 de Enero – 31 de Diciembre del 2015.

El tamaño de la muestra fue calculado según la fórmula para una población infinita con un nivel de confianza del 95%, error inferencial de 5% y prevalencia estimada del 25%. Se obtuvo una muestra de 308 pacientes que para su asignación aleatoria utilizamos la técnica de muestreo sistemático.

Los datos de los pacientes se obtuvieron a partir de los registros procedentes de la historia clínica utilizada en el Hospital José Carrasco Arteaga, los mismos que se registraron en el formulario de recolección. De la historia clínica se tomaron: sexo, edad, peso, urea, creatinina, fracción intacta de la paratohormona (PTH_i), calcio y fósforo. Con esta información se calculó el estadio de ERC mediante la fórmula de Cockcroft Gault:

$$C_{Cr} \text{ ml/min} = \{((140 - \text{edad}) \times \text{peso en Kg}) / (72 \times \text{creatinina sérica mg/dL})\} \times 0.85 \text{ (si es mujer)}$$

Se clasificaron según la guía KDIGO (2014) como: estadio I ≥ 90 ml/min, estadio II entre 60-89 ml/min, estadio III entre 30-59 ml/min, estadio IV entre 15-29 ml/min y estadio V < 15 ml/min de filtración glomerular. El valor de corte de la PTH_i, para establecer o no Hiperparatiroidismo Secundario fue de 72 pg/ml (7).

Los datos se analizaron utilizando el programa SPSS-portable. Para las variables cuantitativas continuas se calculó la media, desviación estándar, mediana, valor mínimo y máximo; para las variables categóricas la frecuencia y el porcentaje.

Resultados

Se estudió una muestra de 308 pacientes, y las características generales de la población se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Descripción de las características generales del grupo de estudio. Hospital José Carrasco Arteaga, 2015

Variables	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
Mujer	140	45,45
Varón	168	54,55
Grupo etario (años)		
15- 19	3	0,97
20-44	56	18,18
45-64	135	43,83
≥ 64	114	37,01
Estadios de la enfermedad renal		
I	4	1,30
II	9	2,92
III	67	21,75
IV	92	29,87
V	136	44,16
Total	308	100

Fuente: base de datos. Elaborado: los autores

La media de edad fue 57,9 años (DS 15,9) y la mediana fue de 59 años con un mínimo de 15 y máximo de 92 años.

La tabla 2 presenta las características bioquímicas de los pacientes con ERC, donde 274 (88,96%) pacientes presentaban urea >50 mg /dl, 294 (95,45%) creatinina >1,2 mg/dl, 128 (41,56%) pacientes con calcio \leq 8,5 mg/dl y 115 (37,34%) pacientes con fosforo > 4,5 mg/dl.

Tabla 2. Frecuencia de resultados de los exámenes de laboratorio por categorías. Hospital José Carrasco Arteaga, 2015.

Exámenes	Frecuencia	Porcentaje
Urea (mg/dl)		
\leq 50	34	11,04
>50	274	88,96
Creatinina(mg/dl)		
\leq 1,2	14	4,55
>1,2	294	95,45
Calcio (mg/dl)		
\leq 8,5	128	41,56
8,6 - 10,2	137	44,48
>10,2	43	13,96
Fosforo (mg/dl)		
\leq 2,4	8	2,60
2,5- 4,5	185	60,06
>4,5	115	37,34
Total	308	100

Fuente: base de datos. Elaborado: los autores

En la población la media del valor de urea fue de 100,19 mg/dl (DS 50,46), creatinina de 4,89 mg/dl (DS 3,42), calcio 8,75 mg/dl (DS 1,61) y de fosforo 4,37 mg/dl (DS 1,45).

En pacientes con HPT2 la media de urea fue de 101,37 mg/dl (DS 50,77), creatinina de 4,96 mg/dl (DS 3,52), calcio 8,58mg/dl (DS 1,61) y fosforo 4,42 mg/dl (DS 1,53).

La prevalencia global de hiperparatiroidismo secundario fue de 68,83% (212 pacientes), mayor en varones 70,23% (118 pacientes) que en mujeres 67,14% (94 pacientes).

En la tabla 4 se puede observar que, de los pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo en estadio I se encontró 1 paciente (0,47%), en estadio II 8 pacientes (3,77%), en estadio III 46 pacientes (21,70%), en estadio IV 69 pacientes (32,55%) y en estadio V 88 pacientes (41,51%).

Tabla 4. Frecuencia de Hiperparatiroidismo Secundario a ERC, en sus diferentes estadios. Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, 2015.

ESTADIO	SIN HPT2		CON HPT2		TODOS	
	n	%	n	%	n	%
I	3	3,13	1	0,47	4	1,30
II	1	1,04	8	3,77	9	2,92
III	21	21,88	46	21,70	67	21,75
IV	23	23,95	69	32,55	92	29,87
V	48	50,0	88	41,51	136	44,16
TOTAL	96	100	212	100	308	100

Fuente: base de datos. Elaborado: los autores

Discusión

Los resultados de éste estudio aportan información epidemiológica sobre el hiperparatiroidismo secundario en pacientes con ERC atendidos en el HJCA periodo enero – diciembre 2015.

De los 308 pacientes con diagnóstico de ERC, 54,55% fueron varones y 45,45% mujeres. En comparación con el estudio de Guzmán et al. en la ciudad de Cuenca, Ecuador, año 2012; en el que, se estudió a 189 hombres de los cuales 20 (10,58%) presentaron ERC y 311 mujeres de las cuales 33 (10,61%) tuvieron la enfermedad; manifestando así una prevalencia similar (8).

La frecuencia global de Hiperparatiroidismo secundario en la población estudiada fue de 68,83%. En el estudio realizado por Cusumano et al. en Buenos Aires Argentina la prevalencia fue de 86%; probablemente debido a que la investigación se realizó exclusivamente en pacientes en tratamiento dialítico (9).

En el artículo publicado por la Sociedad Española de Nefrología sobre la actualización de las guías KDIGO se reportó prevalencias de las complicaciones de la ERC de acuerdo a la tasa de filtrado glomerular; para el hiperparatiroidismo, definido como valor de PTHi ≥ 70 pg/ml, la prevalencia en estadio I fue de 5,5%, estadio II 9,4%, estadio III 23%, estadio IV 44% y estadio V 72,5%. Resultados similares se observaron en el presente estudio (7,10). En el estudio Merena (España) determinaron rangos de paratohormona diferentes a los nuestros (rango entre 12 - 72 pg/ml) y obtuvieron un 71,3% en el estadio III (rango de PTHi entre 35-70pg/ml). En el estadio IV (rango entre 70 -110 pg/ml) obtuvieron el 79,3%. Teniendo en cuenta la frecuencia relativamente elevada de HPT2, es necesario realizar un cribado temprano a todos los pacientes con ERC (11,12).

Respecto a las características bioquímicas de este estudio, un 44,48% tuvieron el calcio dentro del rango normal (entre 8,6- 10,2 mg/dl) y la hipocalcemia resultó ser del 41,56%. El 60,06% de pacientes presentaron valores normales de fósforo (2,5- 4,5 mg/dl) y el 37,34% resultó tener hipofosfatemia. En el estudio de W. Douthat et al. la media de valor de calcio y fósforo fue de 8,9 y 5,2 mg/dl respectivamente, observándose una ligera disminución en lo encontrado en

nuestro estudio (8,75 mg/dl para el calcio y 4,37 mg/dl para el fósforo). Esto demuestra que las alteraciones en los valores de fosfatemia y calcemia son raros incluso cuando la PTHi se encuentra elevada (13,14).

Finalmente, los valores de urea y creatinina se presentaron elevados (urea 88,96% y creatinina 95,45%), dependiendo de la terapia dialítica y del estadio de la ERC (7).

Posiblemente, la limitación del estudio radica en el reducido número de pacientes en estadios tempranos de ERC, desconociéndose la frecuencia real de HPT2. Además, no se utilizó la fórmula CKD-EPI para la estratificación de la ERC debido a que el laboratorio no disponía del método de detección de creatinina por Espectrofotometría de Masa por Dilución Isotópica (IDMS).

Conclusiones

En relación con los resultados se concluyó que existe una elevada frecuencia de hiperparatiroidismo secundario a ERC, en especial en los estadios más avanzados (III, IV y V). Los datos bioquímicos analizados (urea, creatinina, fósforo y PTHi) en los pacientes con hiperparatiroidismo secundario son ligeramente más elevados, en comparación con los pacientes que no presentan la enfermedad, exceptuando el calcio.

Recomendaciones

De acuerdo a las conclusiones se puede enunciar que:

- Realizar un análisis posterior más profundo para considerar disminuir los puntos de corte en las pruebas bioquímicas de acuerdo a las características poblacionales del país.
- Basado en este estudio se podría realizar una investigación de frecuencia de hiperparatiroidismo secundario a ERC exclusivamente en estadios tempranos que no requieran diálisis.

Agradecimientos

Los autores agradecen al servicio de Nefrología del Hospital José Carrasco Arteaga del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social por el apoyo brindado en la realización de este trabajo investigativo. Un especial agradecimiento al director de nuestra tesis, Dr. Cesar Toral Chacón; así como, al Dr. Jaime Vintimilla Maldonado por su valioso asesoramiento metodológico.

Bibliografía

1. Pons R, Torregrosa E, García H, Ríus A, Calvo C, Maduell MPF. El coste del tratamiento farmacológico en la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2010;26:358–64.
2. Nefrología S De, Militar H. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA : EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE. *REV MED CONDES* [Internet]. 2016;21(4):502–7. Available from: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90363531&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=202&ty=120&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=202v21n04a90363531pdf001.pdf
3. Salud OM de la. La OPS/OMS y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología llaman a prevenir la enfermedad renal y a mejorar el acceso al tratamiento. [Internet]. OMS, OPS. 2015. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10542%3A2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=1926&lang=es
4. INEC. Programa Nacional de SALUD RENAL [Internet]. Programa Nac. SALUD Ren. 2015. Available from: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/sigobito/tareas_seguinto/1469/Presentaci%C3%B3n%20Di%C3%A1lisis%20Criterios%20de%20Priorizaci%C3%B3n%20y%20Planificaci%C3%B3n.pdf
5. Sánchez P. Facultad de Ciencias Médicas PREVALENCIA Y ETIOLOGÍA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN EL HOSPITAL “ CARLOS ANDRADE MARÍN ” EN EL PERÍODO ENERO 2011 – AGOSTO 2012 . Trabajo de tesis previo a la obtención de título de Médico Autor (a) : Tamara Alexandra Cárdenas [Internet]. Universidad del Azuay; 2012. p. 28. Available from: <http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/2767/1/09836.pdf>
6. Secundario DELH, Calcitriol PDEL, Fósforo DEL, Calcio YDEL, La EN, Del G, et al. Avances en la etiopatogenia y en el manejo del hiperparatiroidismo secundario*. *Elsevier* [Internet]. 2016;11(4):133–4. Available from: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13034524&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=70&ty=49&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=70v11n05a13034524pdf001.pdf
7. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Documento de la Sociedad Española de

- Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* [Internet]. 2014;34:302–16. Available from: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-documento-sociedad-espanola-nefrologia-sobre-las-guias-kdigo-evaluacion-el-X0211699514054048>
8. Guzmán-Guillén KA, Córdova-Aguirre JCF De. Prevalencia y factores asociados a enfermedad renal crónica. *Elsevier* [Internet]. 2016;77(3):80–5. Available from: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90358578&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=325&ty=126&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=325v77n03a90358578pdf001.pdf
 9. Cusumano A, Scuteri R, Mascheroni C CE. Diálisis, sobrevida prolongada en Hemodiálisis. *Rev. Nefrol. Diál. y Transpl.* 2011;50:5–14.
 10. Torregrosa J, Bover J, Andía JC, Lorenzo V, Francisco ALM De, Martínez I, et al. Guías S . E . N . 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). *Soc. Española Nefrol.* [Internet]. 2011;31:3–32. Available from: <http://www.senefro.org/modules.php?name=webstructure&idwebstructure=36>
 11. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Portolés JM, Alvaro F De, Cases A, Luño J, et al. Baseline characteristics of patients with chronic kidney disease stage 3 and stage 4 in Spain : the MERENA observational cohort study. *Nefrología.* 2011;
 12. Carlos J, Antón J, Adrados G, Luis J, Morales J, et al. Endocrinología y Nutrición. Prevalencia del hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica estadios 3 y 4 atendidos en medicina interna. 2016;62(7):300–5. Available from: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90436709&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=12&ty=110&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=12v62n07a90436709pdf001.pdf
 13. Douthat WG, Castellano M, Berenguer L, Guzmán MA, de Arteaga J, Chiurchiu CR, et al. High prevalence of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients on dialysis in Argentina. *Nefrol. publicación Of. la Soc. Española Nefrol.* [Internet]. 2013 Jan [cited 2016 Jul 9];33(5):657–66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24089157>

14. Uribarri J. Dietary phosphorus and kidney disease. *Ann. N .Y. Acad. Sci* [Internet]. 2013;1–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23876096>