

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



“DETERMINACIÓN DE NIVELES DE PARATHORMONA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICO TERMINAL EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO CON CALCITRIOL EN EL HOSPITAL PARA EL NIÑO DEL INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MÉXICO DEL 01 DE MAYO AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2011”

INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MÉXICO
HOSPITAL PARA EL NIÑO

TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA
PRESENTA
M.C. CARLOS ALEJANDRO RAMÍREZ MARTÍNEZ

DIRECTOR DE TESIS
ESP. EN N. PED. MARÍA DE BELÉN LÓPEZ COLÍN

ASESOR DE TESIS
M. EN C.S MARÍA DEL CARMEN FUENTES CUEVAS

REVISORES DE TESIS
ESP. EN PED. FANNY LETICIA MIJANGOS CORTAZAR
ESP. EN PED. MARIA ENRIQUETA REYES BRAVO
ESP. EN PED. P. EDUARDO CHAVEZ ENRIQUEZ

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2014

AGRADECIMIENTOS

A todas las personas que colaboraron a realizar este trabajo.

DEDICATORIA

A mi madre Alejandra Isabel Martínez Gómez por su apoyo incondicional que me ha brindado desde el primer día que ingrese a la carrera.

A la familia Ramírez Velázquez por sus consejos y confianza que me han dado durante este camino.

A mi futura esposa Rosalía Armenta Arroyo quien es parte de este logro.

A los médicos del hospital por sus enseñanzas en los últimos 3 años.

A mis amigos y compañeros de residencia.

RESUMEN

Introducción: La Enfermedad Renal Crónica (ERC) en niños se asocia a severas complicaciones a corto, mediano y largo plazo. En las últimas décadas, nuevas terapias médicas y dialíticas han permitido un mejor manejo y pronóstico de estos pacientes, sin embargo, aún no se logra prevenir efectivamente el retraso del crecimiento, la anemia, y las alteraciones del metabolismo mineral-óseo, manteniendo altas tasas de morbilidad y mortalidad cardiovascular en esta población. Los pacientes con ERC se enfrentan a dos riesgos importantes: la enfermedad cardiovascular y la progresión a etapa terminal con sus complicaciones. El hiperparatiroidismo secundario es la complicación más frecuente y grave de la etapa terminal. ⁽¹⁾ **Objetivo:** Estimar la frecuencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con ERC en el Hospital para el Niño del Instituto Materno Infantil del Estado de México del 01 de mayo al 31 de diciembre del 2011. **Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, longitudinal, en una serie de casos donde se invitó a participar a todos los pacientes con diagnóstico de ERC para conocer la frecuencia de esta complicación en quienes son tratados en nuestro hospital. Se explicó al responsable del menor las utilidades del estudio, asentando su consentimiento en el documento oficial de la institución. Las tomas de muestras sanguíneas se realizaron directamente en el laboratorio clínico con el que se realizó el convenio para determinar los valores séricos de PTH, calcio, fósforo y albúmina. **Resultados:** Se identificó a 11 pacientes con hiperparatiroidismo secundario, los cuales se encuentran en diálisis peritoneal. Se observó mayor frecuencia de hiperparatiroidismo en pacientes de 13 años de edad que corresponde al 27.3 %. El género más afectado fue el femenino con 7 pacientes (63.6%). En total 8 pacientes (72.7%) presentaron hiperparatiroidismo con hiperfosfatemia de los cuales eran 5 femeninos y 3 masculinos. Otros 3 pacientes (27.3%) presentaron hiperparatiroidismo sin hiperfosfatemia los cuales se encontraban en diálisis peritoneal. **Conclusión:** La identificación, el seguimiento correcto y la administración del tratamiento de manera adecuada en base a los análisis bioquímicos mensuales en estos pacientes, podría mejorar la calidad de vida al disminuir las complicaciones asociadas que son importantes causas de morbilidad y mortalidad. **Palabras clave:** ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, DIÁLISIS, HEMODIÁLISIS, HIPERPARATIROIDISMO.

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) in children is associated with severe complications in the short, medium and long term. In recent decades, new medical and dialytic therapies have allowed better management and prognosis of these patients, however, remains to be achieved the effective prevention of stunting, anemia, and alterations in bone-mineral metabolism, maintaining high cardiovascular morbidity and mortality rates in this population. Patients with CKD are facing two major risks: cardiovascular disease and progression of CKD to a terminal stage with its complications. Secondary hyperparathyroidism is the most frequent and severe complication in terminal stage. **Objective:** To estimate the frequency of secondary hyperparathyroidism in patients with terminal chronic renal disease in the Hospital para el Niño del Instituto Materno Infantil del Estado de México from May 1st to December 31st 2011. **Methods:** We performed a prospective, longitudinal, descriptive case study, where all CKD patients were invited to participate in, to determine the frequency of this complication in those who are treated in our hospital. It was explained to the tutor of the patient the study profits, settling their consent in the official document of the institution. The blood sampling was performed directly in the clinical laboratory with which the agreement was made in order to determine serum levels of parathyroid hormone, calcium, phosphorus and albumin. **Results:** We identified 11 patients with secondary hyperparathyroidism who were in peritoneal dialysis treatment. We observe a higher frequency of hyperparathyroidism in 13 years old patients which corresponds to 27.3%. The most affected gender was female with 7 patients (63.6%). A total of 8 patients (72.7%) had hyperparathyroidism with hyperphosphatemia, five of whom were female and 3 male. Other 3 patients (27.3%) presented hyperphosphatemia and hyperparathyroidism, all of them were on peritoneal dialysis. **Conclusion:** The identification, proper monitoring and appropriate treatment based on monthly biochemical analyzes of these patients could improve the quality of life by reducing the associated complications which are important causes of morbidity and mortality.

Keywords: CHRONIC KIDNEY DISEASE, DIALYSIS, HEMODIALYSIS, HYPERPARATHYROIDISM

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1	ANTECEDENTES	1
1.1	INTRODUCCIÓN	1
1.2	ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	1
1.3	HORMONA PARATIROIDEA	2
1.4	HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	4
1.5	ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA CON TRASTORNO ÓSEO MINERAL (TOM-ERC)	8
1.6	HOMEOSTASIS DEL FÓSFORO	8
1.7	HOMEOSTASIS DEL CALCIO	9
1.8	VITAMINA D	10
1.9	FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBLÁSTICO 23 Y SU COFACTOR KLOTHO	11
1.10	ALTERACIÓN EN LA MORFOLOGÍA ÓSEA ASOCIADA ERC	11
2	MARCO METODOLÓGICO	13
2.1	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
2.2	JUSTIFICACIÓN:	14
2.3	OBJETIVOS	15
2.3.1	<i>General:</i>	15
2.3.2	<i>Específicos:</i>	15
2.4	MÉTODO:	16
2.4.1	<i>DISEÑO DE ESTUDIO</i>	16
2.4.2	<i>UNIVERSO DE TRABAJO Y MUESTRA:</i>	16
2.4.3	<i>GRUPO DE ESTUDIO</i>	18
2.5	IMPLICACIONES ÉTICAS	19
3	RESULTADOS	20
4	DISCUSIÓN:	26
5	CONCLUSIÓN	28
6	BIBLIOGRAFÍA	29
7	ANEXOS	35

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Frecuencia de hiperparatiroidismo secundario entre pacientes que se realizan hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital del Niño de Toluca.....	20
Tabla 2: Distribución por edad de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario a ERC en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital del Niño de Toluca.	22
Tabla 3: Distribución por género de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario a ERC en tratamiento con hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital del Niño de Toluca.	23
Tabla 4: Distribución por tipo de hiperparatiroidismo secundario a ERC en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital del Niño de Toluca.....	24
Tabla 5: Distribución de pacientes con insuficiencia renal crónica según alteración de hormona paratiroidea y modalidad de diálisis.	25

ÍNDICE DE GRÁFICOS

- Gráfica 1: Frecuencia de hiperparatiroidismo secundario entre pacientes que se realizan hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital del Niño de Toluca..... 21**
- Gráfica 2: Distribución por edad de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario a ERC en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital del Niño de Toluca. 22**
- Gráfica 3: Distribución por género de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario a ERC en tratamiento con hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital del Niño de Toluca. 23**
- Gráfica 4: Distribución por tipo de hiperparatiroidismo secundario a ERC en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital del Niño de Toluca..... 24**
- Gráfica 5: Distribución de pacientes con insuficiencia renal crónica según alteración de hormona paratiroidea y modalidad de diálisis. 25**

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Formulario de recolección de datos	35
Anexo 2: Formulario de concentración de datos	36
Anexo 3: Concentrado de resultados	37

1 ANTECEDENTES

1.1 INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es considerada como un problema de salud pública en nuestro país, tanto en niños como en adultos. A nivel mundial, tiende a incrementarse. ^(1,2) Las cifras de morbilidad y mortalidad son alarmantes; La incidencia de ERCT estadio 5 en niños a nivel mundial es de aproximadamente de 1 a 3 niños por un millón de la población. En América Latina se reporta un amplio rango, de 2.8 a 15.8 casos nuevos por millón en menores de 15 años, mientras que en Italia se reportan 12.1 casos por millón y en Japón, 16.6% de su población de menores de 15 años. En México, esta es una causa de atención en hospitalización y en los servicios de urgencias. ^(3, 4, 5, 6, 7)

La enfermedad renal crónica es un término general para los trastornos heterogéneos que afectan la estructura y la función del riñón. La variación en la expresión de la enfermedad está relacionada en parte a la causa y patología, la gravedad, y la tasa de progresión. ^(8, 9, 10, 11)

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. ⁽⁴⁾ Hasta el momento se 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 género 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, de los cuales el 80% de los pacientes son atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). ^(12, 13, 14, 15, 16)

1.2 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Antes del 2002, el término “enfermedad renal crónica” se utilizó para caracterizar a los pacientes que tenían deterioro progresivo de la función renal, definida como una tasa de filtración glomerular (TFG) inferior a 75 ml / min por 1,73 m² de superficie corporal.

La nueva definición de ERC establecida por la National Kidney Foundation y resultado de la iniciativa de calidad (KDOQI) para clasificar cualquier paciente con daño renal que persiste durante al menos 3 meses, con o sin una disminución del FG o cualquier paciente que tenga una TFG menor de 60 ml / min por 1,73 m² perdurable durante 3 meses con o sin daño renal.

La KDOQI clasifica la ERC en cinco etapas:

Etapas 1: Daño renal con una TFG normal o aumentada (90 ml / min por 1,73 m²)

Etapas 2: Reducción leve en el FG (60 a 89 ml / min por 1,73 m²)

Etapas 3: Reducción moderada de la TFG (30 a 59 mL / min por 1,73 m²)

Etapas 4: Reducción severa de la TFG (15 a 29 mL / min por 1,73 m²)

Etapas 5: La insuficiencia renal (TFG 15 ml / min por 1,73 m² o diálisis)

Los valores para la TFG para la estadificación ERC son para niños mayores de 2 años de edad, ya que los valores para los niños más pequeños son bajos debido a la maduración renal permanente. ^(8, 17, 18)

La insuficiencia renal (IR) es considerada como el resultado más grave de la enfermedad renal crónica. Se define como una TFG menor de 15 ml / min por 1,73 m², o la necesidad de tratamiento con diálisis o trasplante. Los síntomas son causados generalmente por complicaciones de la reducción de la función renal.

En la población adulta mexicana las principales causas de ERC son la hipertensión arterial y diabetes ^(2,19), mientras que en los niños, en la mayoría de los casos no puede hacerse un diagnóstico preciso de la causa que ocasionó la uremia, ya que acuden tarde en busca de atención médica; sin embargo, las principales causas registradas son las malformaciones congénitas (displasia, hipoplasia, malformaciones urinarias), seguidas de las glomerulopatías. ⁽²⁰⁾

Otros resultados incluyen complicaciones de la reducción de la TFG, como el aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares, lesión aguda del riñón, infección, deterioro cognitivo, deterioro físico y funcional. ^(21, 22, 23, 24, 25)

1.3 HORMONA PARATIROIDEA

La paratohormona (PTH) se sintetiza y secreta por las células principales de la GP. La PTH intacta es un polipéptido de cadena simple de 84 aminoácidos y masa molecular

de 9,500 Da. Deriva de un precursor mayor, Pre-Pro-PTH de 115 aminoácidos, que sufre dos cortes sucesivos en las secuencias aminotermiales para dar un precursor intermediario, Pro-PTH, y después la hormona en sí misma. Cualquier Pro-PTH que llega a la circulación es inmediatamente convertida en PTH y otros productos.

El metabolismo de la PTH es complejo y produce diversos fragmentos con distinta actividad biológica e inmunológica. La PTH intacta es la forma biológicamente activa y tiene una vida media en la circulación menor a 4 minutos. La PTH intacta es rápidamente aclarada por el riñón y el hígado. En el hígado, la PTH inactiva se divide en fragmentos discretos y péptidos más pequeños que pasan a la circulación. Los fragmentos liberados carboxiterminales inactivos duran bastante más que la forma intacta, posiblemente porque solo son aclarados en el glomérulo. ⁽²⁶⁾

Hoy en día, la PTH se mide, o bien por radioinmunoensayo (RIA) o ensayos inmunométricos no competitivos. Los RIA de PTH se dividen en 2 categorías: 1) RIA que mide fragmentos inactivos de PTH, y 2) RIA frente a PTH intacta. ⁽²⁶⁾

Los ensayos inmunométricos no competitivos, fueron presentados en 1987. Dependiendo el sistema de detección empleado son *inmunorradiométricos (IRMA)* si están marcados con radiación, e *inmunoquimioluminométricos* si están marcados con quimioluminiscencia, también conocidos como de dos sitios, sándwich o ensayos marcados por anticuerpos. ⁽²⁶⁾

La heterogeneidad de la PTH circulante es consecuencia de la secreción por la paratiroides de la forma intacta (PTH-i: Responsable de las funciones clásicas sobre hueso y riñón; también sobre la enzima “Vitamina D-1 alfa hidroxilasa” induciendo la síntesis de calcitriol), fragmentos carboxiterminales: (PTH no 1-84 y C-terminales) ejercen su acción a través de un receptor diferente CPTHR del PTHR1 que aún no está bien definido. ⁽²⁶⁾

El objetivo principal de la PTH es elevar la concentración del calcio en plasma estimulando la salida de calcio del hueso e incrementando su reabsorción a través del túbulo renal distal. De igual manera, la PTH estimula la síntesis de vitamina D en su forma activa (doble hidroxilación) la cual aumenta la absorción intestinal de calcio y estimula la formación ósea como un efecto anabólico. ⁽²⁷⁾

En situaciones de hipocalcemia y de hiperfosfatemia se estimula la síntesis y liberación de PTH; por el contrario, el calcitriol a través de su receptor (VDR) tiene un efecto inhibitorio. ⁽²⁶⁾

1.4 HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Los pacientes con ERC son generalmente afectados por hiperparatiroidismo secundario (HPTS). La hiperfosfatemia, hipocalcemia, y la deficiencia de vitamina D representa la clásica "tríada" involucrada en la patogénesis.

El HPTS lejos de ser un epifenómeno que acompaña a la ERC, es un trastorno que afecta de forma directa la calidad de vida de la población con fallo renal, mientras que algunos de sus componentes, como la hiperfosfatemia o las calcificaciones cardiovasculares, están relacionados con mortalidad. ^(28, 29, 30)

Estudios han demostrado que la hiperfosfatemia juega un papel importante en el desarrollo del HPTS en la insuficiencia renal crónica; y se ha visto asociado con hipocalcemia, inhibición en la estimulación de la enzima 1α -hidroxilasa, y la secreción directa de hormona paratiroidea (PTH) ^(31,32). Los primeros experimentos por Slatopolsky y Delmez han demostrado que el fósforo tiene efectos directos post-transcripcionales sobre la síntesis y secreción de PTH. ⁽³³⁾

Los mecanismos subyacentes de la acción directa del fósforo en la glándula paratiroides (GP) no están claros. Los niveles anormalmente altos de PTH en plasma tienen importantes consecuencias adversas sobre el metabolismo óseo. La reducción de la masa ósea, que afecta principalmente al hueso cortical, es un rasgo característico del HPTS. ^(34, 35, 36, 37)

El HPTS se desarrolla de manera temprana en el curso progresivo de la enfermedad renal como un mecanismo de adaptación para mantener el calcio y posiblemente, la homeostasis del fósforo. La función de la PTH es mantener la concentración de calcio extracelular dentro de los niveles normales y es precisamente el calcio extracelular el principal regulador de la secreción de PTH. ⁽²⁶⁾

La hipocalcemia observada comúnmente en enfermos con insuficiencia renal es un factor importante en el mantenimiento de niveles elevados de PTH.

Las pruebas bioquímicas de función de la GP anormales están presentes en algunos pacientes en etapa 2, en muchos pacientes en etapa 3, y en la mayoría de los pacientes en etapas 4 y 5 con ERC, que se evidencia por elevaciones en los niveles de PTH en plasma. ^(38, 39)

Información acerca de fisiología y fisiopatología sobre la función de la GP en diversos trastornos clínicos ha incrementado notablemente en los últimos años. Existen 2 receptores clásicos en la GP conocidos: El receptor-sensor de calcio (RsCa) y el receptor de vitamina D (RVD), junto con hormonas reguladoras de fosfato que representan los principales factores determinantes de la función de la glándula paratiroides en la ERC. La activación de estos receptores produce la disminución de la secreción de PTH y una inhibición de la proliferación celular.

Actualmente disponemos de tres clases de fármacos como opciones de tratamiento para el HPTS:

1. Activadores Receptores de Vitamina D no selectivos: Calcitriol y alfacalcidol.
2. Activadores Receptores de Vitamina D selectivos: Paricalcitol y maxacalcitol, entre otros.
3. Calciméticos: Cinacalcet.

El RsCa, que fue descubierto por Brown, Hebert, y compañeros de trabajo en 1993, juega un papel dominante a través de la proteína G acoplados a las vías de transducción de señales que modulan directamente la secreción de PTH. ^(40, 41)

Vías de señalización a través de los RsCa también afectan a otros componentes en la función de la glándula paratiroidea que son relevantes para la comprensión de la patogénesis y la progresión del HPTS en aquellos con ERC. Estas incluyen efectos sobre la transcripción de genes pre-pro-PTH, expresión de RNAm de PTH, y la hiperplasia de la glándula paratiroidea. ^(41, 42)

El RVD de las glándulas paratiroides es un receptor citosólico que actúa como factor de transcripción en la expresión de la PTH. Una vez activado el complejo RVD-activador, actúa sobre el elemento de respuesta de la vitamina D del gen en la célula paratiroidea, lo que causa una disminución de la producción de ARN de la PTH. La unión al

elemento de respuesta está condicionada por la acción de elementos coactivadores y/o correpresores. Por esto, en la ERC la disminución progresiva de los niveles séricos de 1,25-dihidroxitamina D causa un aumento de la síntesis de la PTH en las glándulas paratiroides. La ausencia en la llegada de este estímulo inhibitorio a través del RVD hace que disminuya la población de receptores y se produzca una hiperplasia de las glándulas paratiroides. Esta hiperplasia se produce con la finalidad de satisfacer las demandas de secreción de PTH. Esta glándula, pobre en receptores, acaba convirtiéndose en una glándula autónoma incapaz de responder a los tratamientos y en ocasiones se precisa cirugía. La PTH es la principal hormona reguladora del calcio en el hombre, y se secreta de forma pulsátil que está regulada por un receptor sensible al calcio a la proteína G acoplada (RsCa), que se encuentra en la superficie de las células paratiroides.^(43, 44, 45) Dentro del grupo terapéutico de las «vitaminas D y análogos», existe un gran número de moléculas. En él se encuentra el calcitriol (la forma más activa de la vitamina D) y sus precursores, como la 25-OH vitamina D, pro-hormonas del calcitriol que tras administración en el organismo acaban transformándose por una u otra vía en 1,25 - dihidroxivitamina D o calcitriol. Por tanto, este grupo de fármacos constituye el grupo de ARVD no selectivos, ya que actúan en el organismo de la misma manera que lo hace la propia vitamina D endógena. Uno de los grandes problemas asociados a los ARVD no selectivos es el aumento de los niveles de calcio y fósforo en sangre y el complejo manejo de su administración, lo que provoca una limitación de su dosis. Los nuevos activadores selectivos muestran en estudios experimentales una similar o superior dosis-equivalencia para suprimir la PTH con una menor actividad calcémica e hiperfosfatémica.⁽⁴⁶⁾

En comparación con los pacientes tratados con paricalcitol, se muestra una reducción más rápida de la PTH con unos menores episodios de hipercalcemia y/o elevaciones del producto (calcio x fósforo). Este aumento de calcio y fósforo está asociado a calcificación vascular, lo que supondría un aumento de la morbimortalidad de los pacientes en diálisis.⁽⁴⁷⁾

Muchos pacientes con ERC no pueden recibir un tratamiento adecuado para el HPTS con vitamina D activa por sus riesgos de hipercalcemia, hipercalciuria, hiperfosfatemia y elevación del producto calcio x fósforo^(48, 49, 50). Tampoco es aconsejable otra de las

opciones para el control del HPTS en pacientes con ERC no en diálisis, como es el uso de calcimiméticos, ya que producen hipercalcemia, hipocalcemia y elevación del fósforo sérico. ^(51, 52)

Efectivamente hay estudios que sugieren que los ARVD se asocian a una mayor supervivencia de los pacientes con ERC en hemodiálisis, siendo este beneficio más favorable con los ARVD selectivos que con los no selectivos. ⁽⁵³⁾ Las estrategias terapéuticas para el HPTS están cambiando. La disponibilidad de nuevos aglutinantes de fosfato de aluminio libre de calcio-y, paricalcitol y cinacalcet significa la inhibición de las glándulas paratiroides con reducido efecto sobre los niveles de calcio y fosfato, y tal vez la mortalidad más baja en los pacientes de diálisis, ahora es posible. Sin embargo, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes en hemodiálisis y los datos disponibles sugieren que los efectos beneficiosos asociados con agentes nueva generación "sobre la supervivencia de pacientes en hemodiálisis está, al menos parcialmente, relacionada con sus efectos sobre el sistema cardiovascular. Esto tiene implicaciones importantes para los pacientes crónicos en quienes se incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular. ⁽⁵³⁾

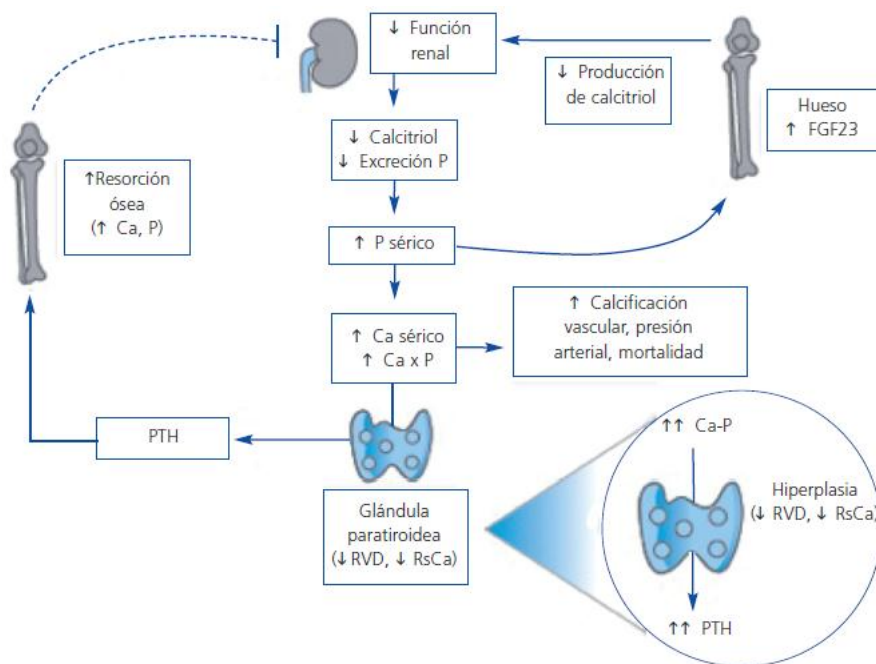


Figura 1 ⁽⁶⁹⁾. Desarrollo del hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica. Ca: calcio; FGF23: factor de crecimiento fibroblástico 23; P: fósforo; PTH: hormona paratiroidea; RVD: receptores de vitamina D; RsCa: receptor sensor de calcio.

1.5 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA CON TRASTORNO ÓSEO MINERAL (TOM-ERC).

El TOM-ERC es un término que acompaña una constelación de anomalías observadas en la progresión de la enfermedad renal que incluye alteración de los niveles de calcio, fósforo, paratohormona (PTH) y vitamina D; disturbios en la remodelación ósea, con el desarrollo de fracturas o deterioro del crecimiento óseo en niños y calcificaciones extra óseas en tejidos blandos y arterias. ^(54, 55)

En 1966, Briker sugirió que el calcio es el principal factor responsable del hiperparatiroidismo secundario; después de eso, el calcio fue usado como tratamiento para suprimir la PTH; no obstante, posteriores estudios han indicado que el fosfato es el principal factor para regular la PTH en pacientes con enfermedad renal crónica. En pacientes con enfermedad renal estadios 2 y 3 se ponen en marcha mecanismos compensatorios como son elevación de PTH, elevación del Factor de Crecimiento fibroblástico (FGF23) y disminución de calcitriol que conducen a niveles de fósforo y calcio normales o cerca de lo normal, estos mecanismos compensatorios eventualmente fallan en estadios avanzados de la enfermedad renal. ⁽⁵⁵⁾

1.6 HOMEOSTASIS DEL FÓSFORO

Hay tres órganos que están involucrados en la homeostasis del fósforo (niveles del fósforo extracelular e intracelular): intestino, riñón y hueso. Las principales hormonas que controlan los niveles de fósforo son vitamina D, PTH y últimamente se ha incrementado la evidencia del importante rol de un grupo de factores circulantes denominados fosfatoninas, dentro de las que destaca el FGF-23. ⁽⁵⁶⁾

Entre el 60% y 70% del fósforo contenido en la dieta es absorbido en todos los segmentos del tracto intestinal, y su absorción es dependiente de un transporte pasivo relacionado con la concentración del fósforo en el lumen intestinal y a un transporte activo estimulado por 1,25 (OH)₂D, el metabolito activo de la vitamina D. La mayoría del fósforo es filtrado libremente por el glomérulo renal y aproximadamente 70 a 80% de la carga filtrada de fósforo es reabsorbida en el túbulo proximal, el cual sirve como

regulador primario en el riñón. El resto, aproximadamente 20% a 30%, es reabsorbido en el túbulo distal. ⁽⁵⁶⁾

En condiciones normales, los niveles de fósforo son mantenidos dentro del rango fisiológico por regulación de la absorción intestinal, formación y resorción ósea y excreción renal, así como por el equilibrio entre los depósitos intracelulares. Además, el esqueleto actúa como un reservorio que permite un intercambio balanceado entre hueso y suero. ⁽⁵⁷⁾

1.7 HOMEOSTASIS DEL CALCIO

El calcio es el quinto elemento más abundante del cuerpo. Una de las funciones más importantes del calcio es la mineralización esquelética. La gran mayoría del calcio total corporal (>99%) está presente en el esqueleto como complejo calcio-fósforo que forma cristales de hidroxapatita, responsable de muchas de las propiedades del hueso. La homeostasis del calcio depende de un sistema hormonal integrado que controla el transporte de calcio en el intestino, riñón y hueso. Esto involucra dos principales hormonas y sus receptores: PTH y el receptor de PTH, 1,25 (OH) 2D y su receptor (RVD), así como el calcio iónico sérico y el receptor sensible al calcio (CaR). La homeostasis del calcio busca conservar los niveles de calcio iónico sérico en el rango fisiológico mientras se mantiene el flujo de calcio desde y hacia los depósitos de calcio. ⁽⁵⁸⁾

Del total del calcio filtrado por el riñón 60-70% es reabsorbido pasivamente en el túbulo proximal junto a la reabsorción de agua y sodio; 10% es reabsorbido en la rama ascendente del asa de Henle por la vía paracelular; el resto es absorbido por la vía transcelular en el túbulo contorneado distal y túbulo colector. El receptor del calcio (RsCa) detecta pequeños cambios en los niveles de calcio iónico. El RsCa se expresa en células paratiroides, células tiroideas, intestino, riñón y probablemente en hueso. La activación del RsCa en la rama ascendente del asa de Henle disminuye la reabsorción del calcio paracelular. ⁽⁵⁵⁾

1.8 VITAMINA D

La mayoría de la vitamina D se obtiene a través de la piel por la exposición a los rayos ultravioleta, y una limitada cantidad por la dieta ⁽⁵⁹⁾. La exposición de la piel a los rayos UV del sol induce la conversión de 7-dehidrocolesterol a la provitamina D3, solo una pequeña cantidad se encuentra en las comidas. Aunque algunos alimentos actualmente son fortificados con vitamina D, la insuficiencia de esta vitamina persiste en la mayoría de los países debido a déficit nutricional, y a la protección solar por el uso de cremas protectoras. ^(60, 61)

El primer paso en la activación metabólica de la vitamina D es la hidroxilación del carbono 25 en el hígado, que es la principal forma de almacenamiento de la vitamina y es el sustrato para la enzima 1 α -hidroxilasa. El segundo paso, la formación del 1- α , 25dihidroxitamina D, ocurre principalmente en condiciones fisiológicas en el riñón. Muchos tejidos poseen esta enzima, siendo capaces entonces de sintetizar 1,25 dihidroxivitamina D, responsable de los efectos de la vitamina D sobre el metabolismo del calcio y fósforo, el mantenimiento de la salud ósea y la regulación de la glándula paratiroides. ^(62, 63, 64)

La mayoría de las acciones de la vitamina D requieren de la activación del receptor de la vitamina D (RVD), por el 1,25-dihidroxitamina D, también llamado calcitriol o 1,25D, que es el metabolito más activo de la vitamina D nativa y una potente hormona esteroidea. ⁽⁶⁵⁾

Este es el paso inicial para la activación del RVD, e inducir o reprimir la expresión de genes que mantienen la homeostasis mineral y la salud ósea, así como el sistema inmune, las funciones renal y cardiovascular. ⁽⁶⁵⁾

La regulación del RVD produce una estrecha coordinación en la absorción de calcio y fósforo a nivel intestinal, del metabolismo óseo, de la reabsorción renal del calcio y fósforo, y de la función de las paratiroides, para prevenir o ralentizar el desarrollo del hiperparatiroidismo; la retención de fosfatos y la calcificación de tejidos blandos, además de inhibir o atenuar la activación del sistema renina angiotensina, moléculas inflamatorias y disminuir la proteinuria, estos tres últimos importantes coadyuvantes en el daño renal, cardiovascular y en el aumento de la tasa de mortalidad. ⁽⁶⁵⁾

1.9 FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBLÁSTICO 23 Y SU COFACTOR KLOTHO.

En los últimos años se ha planteado la existencia de dos mediadores endócrinos involucrados en el mantenimiento del eje riñón-hueso-paratiroides, dentro de los que destacan el factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23) y su cofactor Klotho. ⁽⁶⁶⁾

El FGF23 emerge como regulador negativo de los niveles de fósforo y vitamina D3, induce fosfaturia a través de la disminución de la expresión y endocitosis del cotransporte Npt2a y Npt2c en el túbulo renal proximal y suprime directamente la 1 α hidroxilasa, lo que lleva a una disminución de la conversión de 25 hidroxivitamina D. ⁽⁵⁷⁾

Klotho es un gen descubierto en 1996, localizado en el cromosoma 13q12 y se expresa predominantemente en el riñón. Estudios posteriores demostraron que Klotho es capaz de unirse al receptor de FGF-23 (FGFR1). Dado que la afinidad del FGF-23 por su receptor es baja, al unirse Klotho la afinidad por el receptor aumenta en forma importante y permite la activación de FGFR1, incluso en concentraciones fisiológicas de FGF23. Estos datos soportan que el FGF23 aun en concentraciones suprafisiológicas, probablemente no tenga impacto sobre el metabolismo mineral sin la presencia de Klotho. ^(67, 68)

1.10 ALTERACIÓN EN LA MORFOLOGÍA ÓSEA ASOCIADA ERC.

Es recomendado que el término “Osteodistrofia renal (OR)” sea usado exclusivamente para definir la patología ósea. La OR es el término que se ha utilizado tradicionalmente para describir las alteraciones en la morfología ósea que se desarrollan en ERC estadio 5. En la práctica clínica, la biopsia ósea se utiliza con poca frecuencia debido a que es una técnica invasiva, a menudo un procedimiento caro y las muestras obtenidas requieren un proceso especializado que no está ampliamente disponible.

La actual definición resultado de la KDIGO, define la osteodistrofia renal como una alteración de la morfología ósea en pacientes con ERC.

Es una medida del componente esquelético del desorden sistémico de TOM-ERC que es cuantificable por histología de la biopsia ósea. No es esencial para el diagnóstico clínico, pero debe realizarse en estudios de investigación. Lamentablemente, existen escasos datos sobre la prevalencia de estos trastornos en pacientes en nuestro medio y prácticamente no hay información disponible en la literatura sobre el manejo de los trastornos del TOM en pacientes con ERC en la región. ^(55, 70)

Nuevos conocimientos sobre la patogenia del hiperparatiroidismo secundario, posiblemente, mejoraran el tratamiento de esta enfermedad en pacientes con ERC.

Las estrategias terapéuticas para el HPTS están cambiando. La disponibilidad de nuevos aglutinantes de fosfato, paricalcitol y cinacalcet, disminuyen la mortalidad en los pacientes que se encuentran en diálisis y que ahora ya es posible.

No hay indicaciones específicas para el tratamiento del HPTS en ERC en los ancianos. Sin embargo, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes en hemodiálisis y los datos disponibles sugieren que los efectos beneficiosos asociados con agentes "nueva generación" sobre la supervivencia de pacientes en hemodiálisis esta al menos parcialmente, en relación con sus efectos sobre el sistema cardiovascular. Para el tratamiento de los TOM-ERC se requiere de una adecuada combinación de eficacia en la terapia dialítica, ajustes en la dieta, correcto uso de los medicamentos y adherencia de los pacientes a las terapias implementadas. ^(55, 70)

2 MARCO METODOLÓGICO

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El hiperparatiroidismo secundario a ERC es un padecimiento frecuente, subdiagnosticado y con un gran impacto en la población infantil mexicana, con consecuencias graves a corto plazo. La pobreza y la falta de apoyo social influyen en acudir a una atención oportuna y rehabilitación a largo plazo.

¿Cuántos serán los pacientes con enfermedad renal crónica terminal que reciben calcitriol y aún así tienen elevados los niveles séricos de PTH?

2.2 JUSTIFICACIÓN:

Es conocido que un número importante de pacientes con ERC puede desarrollar hiperparatiroidismo secundario; sin embargo, en varios institutos de salud no se cuenta con la información necesaria para determinar la frecuencia de estos pacientes. Por lo que es necesario realizar un trabajo de investigación con la finalidad de identificar a las personas con ERC e hiperparatiroidismo secundario y realizar intervenciones de promoción a la salud, prevención y detección temprana para disminuir el impacto sobre la morbilidad y mortalidad de esta población.

ACADÉMICA: Obtener el título de médico pediatra, así como publicar los resultados con fines didácticos en el servicio de Nefrología Pediátrica, debido a que no se tienen datos previos acerca de este tipo de complicaciones.

INSTITUCIONAL: Nuestro hospital se caracteriza por ser una institución de referencia que atiende a pacientes con ERC de todo el Estado de México y como parte de las mejoras en calidad de atención es de vital importancia tener los recursos para poder realizar una identificación, seguimiento y control de estos pacientes.

ADMINISTRATIVA: Es importante agregar al cuadro básico de medicamentos el tratamiento de estos pacientes, como paricalcitol, valorando el costo beneficio. Debido a que estas complicaciones incrementa el gasto tanto del paciente como del hospital.

2.3 OBJETIVOS

2.3.1 General:

Estimar la frecuencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con ERC terminal en el Hospital para el Niño del Instituto Materno Infantil del Estado de México del 01 de mayo al 31 de diciembre del 2011.

2.3.2 Específicos:

- Describir la distribución por edad y género de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario a ERC en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital para el Niño de Toluca.

-Determinar la distribución por tipo de hiperparatiroidismo secundario a ERC con respecto al fósforo sérico en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital para el Niño de Toluca

2.4 MÉTODO:

2.4.1 DISEÑO DE ESTUDIO

- Observacional
- Descriptivo
- Transversal
- Retrospectivo
- Medición trasversal.

2.4.2 UNIVERSO DE TRABAJO Y MUESTRA:

Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
Hormona paratiroidea	Hormona polipeptídica secretada por la glándula paratiroides. Interviene como uno de los reguladores más importantes en la homeostasis calcio/fosforo extracelular, actúa sobre hueso y riñón.	Hiperparatiroidismo secundario: aumento de los niveles de parathormona mayor de 300 pg / mL con hipocalcemia en pacientes con insuficiencia renal crónica Normal: 16 - 87 pg/ml	Cuantitativa
Fósforo sérico	Es un mineral que se encuentra en los huesos. Junto con el calcio, el fósforo es necesario para el desarrollo de huesos, los riñones eliminan el fósforo extra de la sangre	Hiperfosfatemia valor de fosforo mayor a 4-5mg/dl Normal: 2.3 - 4.7mg/dl	Cuantitativa

Calcio sérico	Es un ión útil en diferentes funciones del cuerpo humano, pero sobre todo en el mantenimiento de la arquitectura ósea y de la transmisión neuromuscular.	Calcio normal: 8.6- 10.3 mg/dL Hipocalcemia: valores de calcio sérico menores de 8.5 mg/dL	Cuantitativa
Insuficiencia renal crónica	Presencia de daño renal con una duración igual o mayor a tres meses, caracterizado por anormalidades estructurales o funcionales con o sin descenso de la tasa de filtración glomerular a menos de 60ml/min/1.73m ²	Presente Ausente	Cualitativa
Modalidad de diálisis	Tratamiento para la falla renal. Método de depuración extra renal.	Diálisis peritoneal ambulatoria Hemodiálisis	Cualitativa
Género	Distingue los aspectos atribuidos a hombres y mujeres desde un punto de vista social de los determinados biológicamente	Masculino Femenino	Cualitativa
Edad	Referida al tiempo de existencia de alguna persona desde el nacimiento hasta la actualidad.	Número de años cumplidos	Cuantitativa

2.4.3 GRUPO DE ESTUDIO

2.4.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con Insuficiencia renal crónica terminal tratados con diálisis peritoneal y hemodiálisis menores a los 18 años.
- Ambos géneros.
- Firmado el consentimiento informado.

2.4.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que no hayan aceptado la toma de muestra pese a tener el diagnóstico y recibir su tratamiento.
- Pacientes con hiperparatiroidismo primario.

2.4.3.3 CRITERIO DE ELIMINACIÓN:

-Después de haber ingresado al estudio, que el paciente o el familiar no quiera continuar

2.5 IMPLICACIONES ÉTICAS

Los pacientes tienen en su expediente el documento “Consentimiento Informado” y la información es confidencial en base a lo establecido en la normal oficial mexicana NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico.

Se realizó la solicitud para poder realizar el estudio y posteriormente se aprobó por el comité de enseñanza, investigación y bioética.

FINANCIAMIENTO:

Autofinanciable

3 RESULTADOS

En el estudio se invitó a participar a 30 pacientes que se encuentran en tratamiento de sustitución, solamente 14 pacientes acudieron a la toma de la muestra sanguínea para determinación de PTH, albúmina, fósforo y calcio de manera voluntaria. Los otros 16 pacientes no aceptaron realizarse los estudios por múltiples razones pese a que el costo de la prueba estaba financiado por los médicos involucrados en el trabajo de tesis.

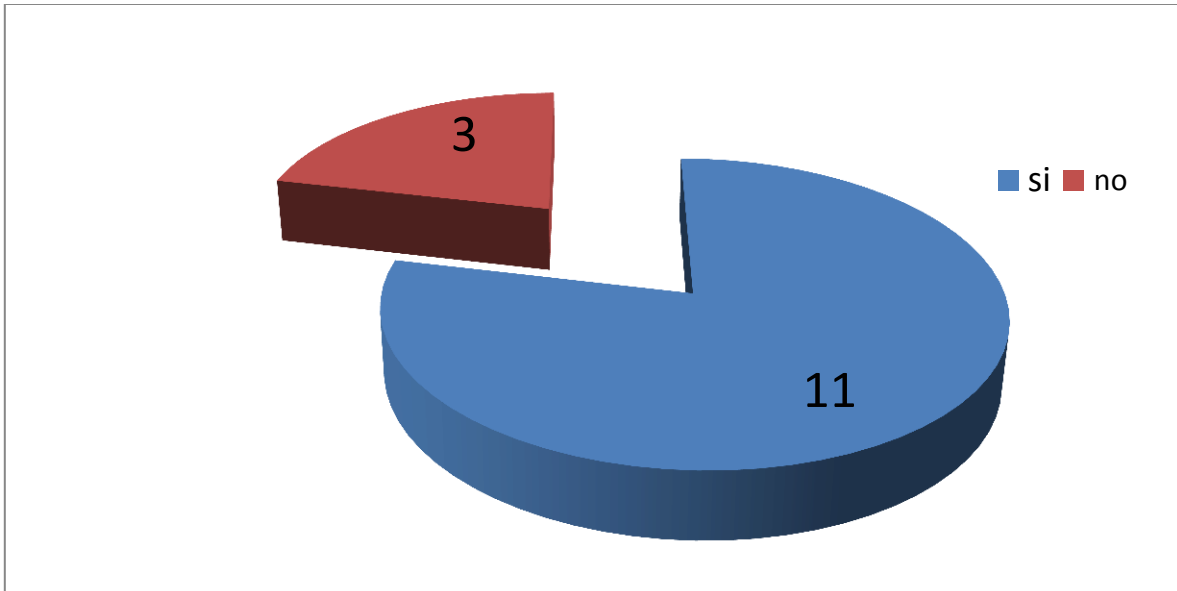
De la población analizada se identificó que 11 pacientes presentan hiperparatiroidismo secundario. De los 3 pacientes que no presentaron hiperparatiroidismo, 2 se encontraban en diálisis peritoneal y 1 en hemodiálisis. Tabla, Grafica 1.

Tabla 1: Frecuencia de hiperparatiroidismo secundario entre pacientes que se realizan hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital para el Niño de Toluca.

HIPERPARATIROIDISMO	FRECUENCIA
No	3
Sí	11
Total	14

Fuente: Archivo Clínico del HPN (Hoja de recolección de datos)

Gráfica 1: Frecuencia de hiperparatiroidismo secundario entre pacientes que se realizan hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital del Niño de Toluca.



Fuente: Tabla 1

Dentro de los resultados se encontró mayor frecuencia de hiperparatiroidismo en pacientes de 13 años de edad que corresponde al 27.3 % (3 pacientes) de la población analizada.

Según la edad de diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario fue para 2 pacientes a los 11 años (18.2 %), uno de 14 (9.1 %) y uno de 15 años (9.1 %), y finalmente a 2 pacientes a los 16 (18.2 %) y 17 años de edad (18.2 %).

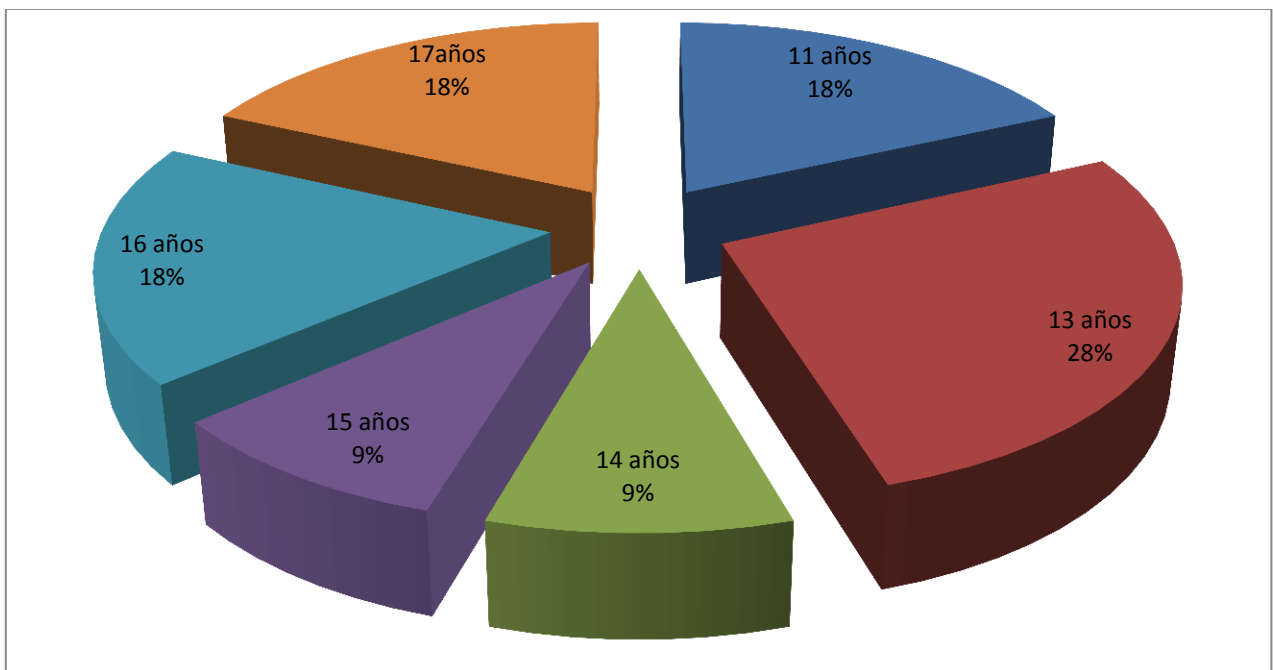
De 3 pacientes de 15 años de edad a los que se realizaron las muestras de sangre, se identificó sólo 1 paciente de 15 años de edad con hiperparatiroidismo secundario. Los otros 2 pacientes tienen niveles de PTH dentro de lo normal. Tabla, Grafica 2.

Tabla 2: Distribución por edad de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario a ERC en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital para el niño de Toluca.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
11 años	2	18.2%
13 años	3	27.3%
14 años	1	9.1%
15 años	1	9.1%
16 años	2	18.2%
17 años	2	18.2%

Fuente: Archivo Clínico del HPN (Hoja de recolección de datos)

Gráfica 2: Distribución por edad de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario a ERC en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital para el niño de Toluca.



Fuente: Tabla 2.

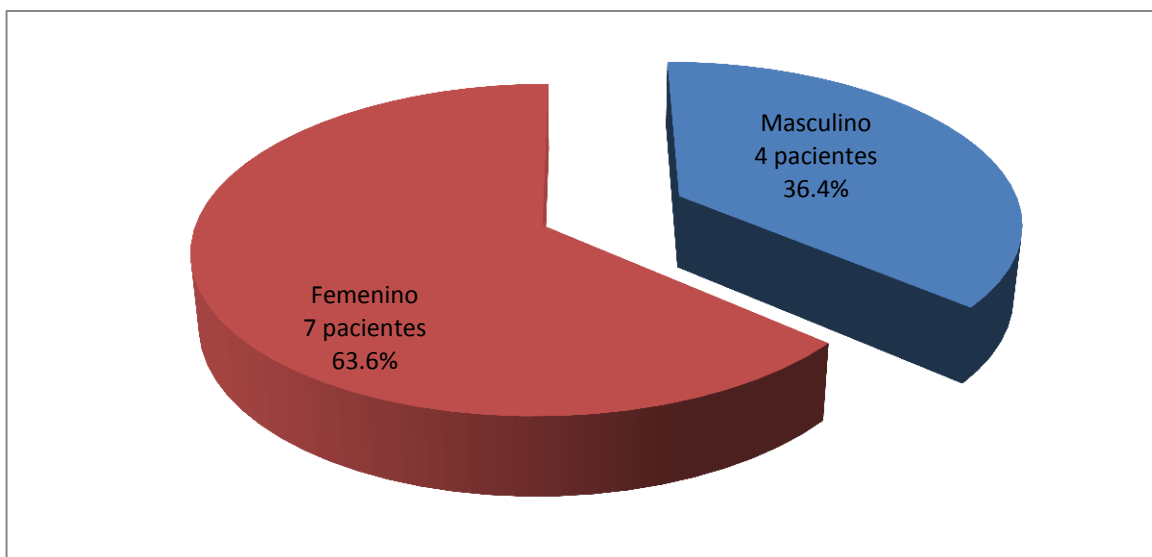
Se observó mayor frecuencia de hiperparatiroidismo secundario en el género femenino con 7 pacientes (63.6 %) en comparación con el masculino que fue de 4 pacientes (36.4%). Tabla, Grafica 3.

Tabla 3: Distribución por género de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario a ERC en tratamiento con hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital para el niño de Toluca.

Género	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	4	36.4 %
Femenino	7	63.6 %
Total	11	100 %

Fuente: Archivo Clínico del HPN (Hoja de recolección de datos)

Gráfica 3: Distribución por género de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario a ERC en tratamiento con hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital para el niño de Toluca.



Fuente: Tabla 3.

Se identificaron a 8 pacientes (72.7%) que presentaron hiperparatiroidismo con hiperfosfatemia y solamente en 3 pacientes (27.3 %) los niveles de fósforo sérico se encontraron dentro de la normalidad. Todos ellos se encontraban en diálisis peritoneal.

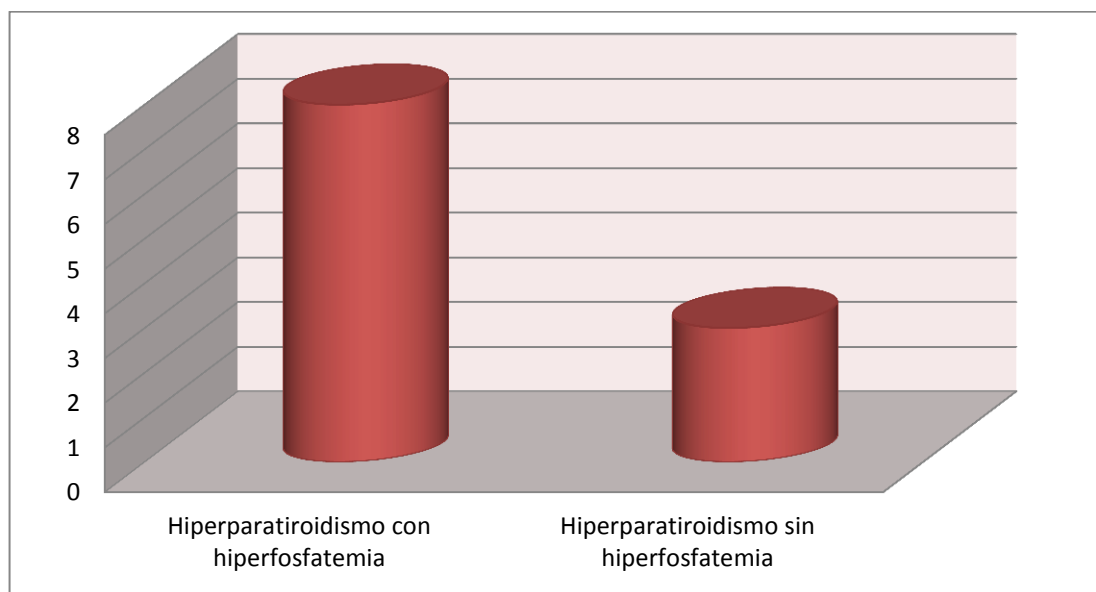
De los 8 pacientes que presentaron hiperparatiroidismo con hiperfosfatemia 5 pacientes eran del género femenino y 3 masculinos. Tabla, Grafica 4

Tabla 4: Distribución por tipo de hiperparatiroidismo secundario a ERC en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital para el Niño de Toluca.

	Frecuencia	Porcentaje
Hiperparatiroidismo con hiperfosfatemia	8	72.7 %
Hiperparatiroidismo sin hiperfosfatemia	3	27.3 %
Total	11	100%

Fuente: Archivo Clínico del HPN (Hoja de recolección de datos)

Gráfica 4: Distribución por tipo de hiperparatiroidismo secundario a ERC en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital para el niño de Toluca.



Fuente: Tabla 4.

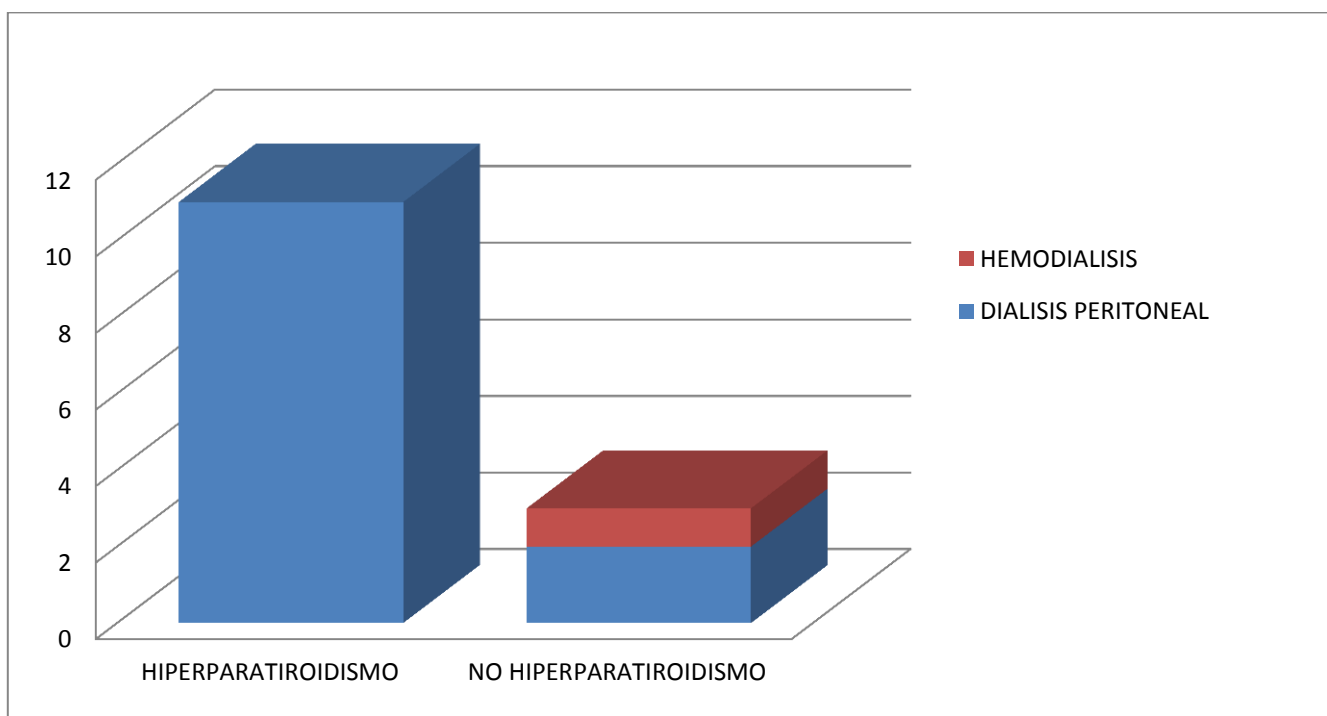
Los 11 pacientes (100%) que se identificaron con hiperparatiroidismo secundario se encuentran en tratamiento con diálisis peritoneal. Tabla, Grafica 5

Tabla 5: Distribución de pacientes con insuficiencia renal crónica según alteración de hormona paratiroidea y modalidad de diálisis.

	Frecuencia	Diálisis peritoneal	Hemodiálisis
Con Hiperparatiroidismo	11	11	0
Sin Hiperparatiroidismo	3	2	1

Fuente: Archivo Clínico del HPN (Hoja de recolección de datos)

Gráfica 5: Distribución de pacientes con insuficiencia renal crónica según alteración de hormona paratiroidea y modalidad de diálisis.



Fuente: Tabla 5

4 DISCUSIÓN:

El Hospital para el Niño de Toluca cuenta con el servicio de Nefrología Pediátrica y pese a esto, todavía no se cuenta con las medidas diagnósticas y terapéuticas para la adecuada identificación, seguimiento y control correcto de los pacientes que padecen esta complicación. Esto interfiere de manera importante y trascendente en mejorar la calidad de la vida de cada uno de los pacientes.

El diseño de la investigación que nos motivo a realizarlo, fue el hecho que después de 12 años vigilando a los pacientes con ERC nunca se les había realizado la determinación de PTH, inicialmente porque en el hospital no se cuenta con estudios diagnósticos, por ejemplo; el seguimiento hematológico y/o mineral es detenido por falta de estudios donde se determine la ferrocinética y el metabolismo mineral para iniciar el tratamiento de manera oportuna, por lo tanto nos comprometimos para solventar esta prueba e identificar a los pacientes que presentaron hiperparatiroidismo secundario y tomar una decisión terapéutica.

Se sabe que la hiperfosfatemia, especialmente el aumento de FGF-23, son los parámetros que se han asociado de forma más importante a mortalidad, por encima incluso de la PTH, calcio sérico o fosfatasa alcalina, por lo que sería de importancia contar en nuestro hospital con determinación de estos nuevos marcadores y lograr mantener niveles de fósforo sérico dentro de los objetivo que en niños menores de 3 meses de edad es de 4.8 – 7.4mg/dl, en niños de 1-2 años de 4.5 a 5.8 mg/dl, en la edad escolar de 3.5 – 5.5 mg/dl.

En nuestro país no contamos con un registro único de enfermedades renales, razón por la cual se desconoce la verdadera prevalencia de la enfermedad renal crónica y las complicaciones que esta enfermedad conlleva. Tomando en consideración que la proporción de niños con enfermedad renal crónica en países desarrollados es de aproximadamente 20 a 25% se puede deducir que existen en nuestro país de 3,000 a 6,000 niños con este problema. En nuestro hospital 30 pacientes reciben tratamiento de sustitución al lograr identificar a 8 pacientes con hiperparatiroidismo secundario se puede iniciar un proyecto para un adecuado seguimiento.

Comparando los resultados obtenidos en nuestro trabajo, con los realizados en el 2009 en hospitales de referencia como lo es el Hospital Infantil de México; se observa que la distribución de edad en ERC estadio terminal es a los 11 ± 4 años de edad que es similar a la de la población que se atiende en nuestro hospital. Sin embargo mientras que el género más afectado de ERC para su población es el masculino, nuestros resultados evidencian que el género más afectado fue el femenino, recalcando que dentro de nuestro estudio no todos los pacientes con ERC aceptaron ingresar al estudio y esto podría afectar los resultados.

Destacar que en sus resultados el 38.8% de 16 pacientes presentaron valores de PTH > 300 ng/ml; mientras que en nuestro estudio fue de 78.5%. por lo que no coincide debido a la falta de seguimiento de nuestros pacientes en el hospital y la falta de infraestructura en el laboratorio para poder realizar el seguimiento de estos pacientes y no enviarlos a laboratorios externos.

Se sabe que al no contar con un adecuado control y seguimiento de estos pacientes, las complicaciones de la enfermedad son más evidentes y al mismo tiempo reducen oportunidades de mejorar la calidad de vida, dentro de las que se puede incluir el trasplante renal.

Se están realizando campañas de detección oportuna en grupos de riesgo (personas con diabetes, obesidad, hipertensión o antecedentes de ERC) implementado por la NKF con el programa KEEP (Kidney Early Evaluation Program), sin embargo es para identificar a personas mayores de 18 años con riesgo. Sin embargo en la edad pediátrica no existen programas similares que pudieran ayudar con la detección oportuna.

5 CONCLUSIÓN

Es importante reconocer que la Enfermedad Renal Crónica no solo requiere su diagnóstico oportuno para iniciar el tratamiento, sino que es de suma importancia tener los recursos humanos y materiales para dar un adecuado seguimiento. Siendo el hiperparatiroidismo secundario una complicación, sería de vital importancia poder llevar a cabo un control adecuado con los exámenes de laboratorio y contar con los medicamentos que están aceptados para el tratamiento. No se conocía exactamente el número de pacientes que padecían esta patología. Al tener identificados a estos pacientes se pueden tomar medidas que pudieran mejorar la evolución de la enfermedad; sin embargo al no contar con determinación de PTH dentro de nuestra institución, el seguimiento y respuesta a las modificaciones realizadas no se les podrá realizar seguimiento

Sugerencias:

- Que el expediente esté bien requisitado como lo establece la norma oficial mexicana NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico.
- Continuar el seguimiento de los pacientes que presentaron hiperparatiroidismo secundario, que de acuerdo a su resultado de niveles de paratohormona necesitan de tratamiento con paricalcitol.
- Los nuevos medicamentos que se emplean siempre estén disponibles en el cuadro básico de medicamentos de nuestra institución en caso de que lo ameriten.
- Identificar a los pacientes con hiperparatiroidismo secundario a ERC con los exámenes de laboratorio, podría ayudar a mejorar la calidad de vida de estos pacientes, disminuyendo las complicaciones vasculares del metabolismo mineral y óseo.
- Considerar siempre la dieta, la diálisis y los quelantes del fósforo como alternativas terapéuticas complementarias de las que disponemos actualmente para tratar la retención de fósforo y/o la hiperfosfatemia.

6 BIBLIOGRAFÍA

1. Medeiros M, Muñoz-Arizpe R. Enfermedad renal en niños. Un problema de salud pública. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2011; 68:259-261.
2. López-Cervantes M, Rojas-Russell M, Tirado-Gómez LL, Durán-Arenas L, Pacheco-Domínguez RL, Venado-Estrada AA, et al. Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F. México; 2009.
3. Fernández-Cantón S. El IMSS en cifras: la mortalidad en la población derechohabiente. 2003. *Rev Med IMSS*. 2004; 42:353-64.
4. Treviño BA. Insuficiencia renal crónica: enfermedad emergente, catastrófica y por ello prioritaria. *Cir Ciruj*. 2004;72:3-4.
5. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2012;27:363-373.
6. Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1999-2009.
7. Ardissino G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris--Appiani A, Taioli E, et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the Italkid project. *Pediatrics* 2003;111:e382-e387.
8. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (2 suppl1): S1–266.
9. Levey AS, Coresh J, Balk E, et al, for the National Kidney Foundation. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139: 137–47.
10. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089–100.

11. Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. *Am J Kidney Dis* 2009; 53 (suppl 3): S4–16.
12. Evaluación de los riesgos considerados en el programa de administración de riesgos institucionales. Coordinación de Administración de Riesgos Institucionales. Dirección de Finanzas. Instituto Mexicano del Seguro Social 2007, p. 39-44.
13. Amato D, Álvarez C, Limones M, Rodríguez E, Ávila-Díaz M, Arreola F, et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidn Internat*. 2005;68:S11-7.
14. Paniagua R, Ramos A, Fabian R, Lagunas J, Amato D. Peritoneal dialysis in Latin America, chronic kidney disease and dialysis in Mexico. *Perit Dial Internat*. 2007; 27:405-9.
15. Pecoits-Filho R, Abensur H, Cueto-Manzano A, Dominguez J, Divino Filho JC, Fernandez-Cean J, et al. Overview of peritoneal dialysis in Latin America. *Perit Dial Internat*. 2007;27:316-21.
16. Cueto-Manzano M, Rojas-Campos E. Status of renal replacement therapy and dialysis peritoneal in Mexico. *Perit Dial Internat*. 2007;27:142-8.
17. Vassalotti JA, Stevens LA, Levey AS. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2007; 50: 169–80.
18. Stevens LA, Levey AS. Current status and future perspectives for CKD testing. *Am J Kidney Dis* 2009; 53 (suppl 3): S17–26.
19. 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 Suppl* 2010:S2-S8.
20. Medeiros-Domingo M, Romero-Navarro B, Valverde-Rosas S, Delgadillo R, Varela-Fascinetto G, Muñoz-Arizpe R. [Renal transplantation in children]. *Rev Invest Clin* 2005;57:230-236.
21. Hsu CY, Ordoñez JD, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Go AS. The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 74: 101–07.
22. James MT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, et al, for the Alberta Kidney Disease Network. Glomerular filtration rate, proteinuria, and the incidence and consequences of acute kidney injury: a cohort study. *Lancet* 2010; 376: 2096–103.

23. James MT, Quan H, Tonelli M, et al, for the Alberta Kidney Disease Network. CKD and risk of hospitalization and death with pneumonia. *Am J Kidney Dis* 2009; 54: 24–32.
24. Hailpern SM, Melamed ML, Cohen HW, Hostetter TH. Moderate chronic kidney disease and cognitive function in adults 20 to 59 years of age: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2205–13.
25. Wilhelm-Leen ER, Hall YN, K Tamura M, Chertow GM. Frailty and chronic kidney disease: the Third National Health and Nutrition Evaluation Survey. *Am J Med* 2009; 122: 664–71.e2.
26. Laboratorio en el diagnóstico clínico. Homenaje a Todd-Sandford Davidsohn. 2010. 20a.ed / Reimpresión completa. Madrid: Marban, 2010.1492 p.
27. Giorgia Garrett, Sunita Sardiwal, Edmund J Lamb. PTH-A Particularly Tricky Hormone: Why Measure it at All in Kidney Patients? *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:125-131.
28. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2208-18.
29. Melamed ML, Eustace JA, Plantinga L, Jaar BG, Fink NE, Coresh J, et al. Changes in serum calcium, phosphate, and PTH and the risk of death in incident dialysis patients: A longitudinal study. *Kidney Int* 2006;70:351-7.
30. Douthat W, Alles A, Marinovich S, Tirado S, Peñalba A. Importancia del concepto fosfatemia adecuada como factor de riesgo de hiperfosfatemia. *Nefrología* 2003;23 Suppl 2:95-9.
31. 4. Naveh-Many T, Rahamimov R, Livni N, et al. Parathyroid cell proliferation in normal and chronic renal failure rats. *J Clin Invest* 1995; 96: 1786-93.
32. Denda M, Finch J, Slatopolsky E. Phosphorus accelerates the development of parathyroid hyperplasia and secondary hyperparathyroidism in rats with renal failure. *Am J Kidney Dis* 1996; 28 (4): 596-602
33. Slatopolsky E, Delmez JA. Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 1994; 23 (2): 229-36.
34. Rix M, Andreassen H, Eskildsen P et al. Bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in patients with predialysis chronic renal failure. *Kidney Int* 1999; 56: 1084–1093.

35. Rix M, Eskildsen P, Olgaard K. Effect of 18 months of treatment with alfacalcidol on bone in patients with mild to moderate chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 870–876.
36. Stehman-Breen C. Bone mineral density measurements in dialysis patients. *Semin Dial* 2001; 14: 228–229.
37. Stehman-Breen CO, Sherrard D, Walker A et al. Racial differences in bone mineral density and bone loss among end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 941–946
38. De Boer IH, Gorodetskaya I, Young B et al. The severity of secondary hyperparathyroidism in chronic renal insufficiency is GFR-dependent, race-dependent, and associated with cardiovascular disease. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2762–2769.
39. Levin A, Bakris GL, Molitch M et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int* 2007; 71: 31–38
40. Brown EM, Gamba G, Riccardi D et al. Cloning and characterization of an extracellular Ca(2+)-sensing receptor from bovine parathyroid. *Nature* 1993; 366: 575–580.
41. Brown EM, MacLeod RJ. Extracellular calcium sensing and extracellular calcium signaling. *Physiol Rev* 2001; 81: 239–297
42. Chen RA, Goodman WG. The role of the calcium-sensing receptor in parathyroid gland physiology. *Am J Physiol Renal Physiol* 2004; 286: F1005–F1011.
43. Kitamura N, Shigeno C, Shiomi K et al. Episodic fluctuation in serum intact parathyroid hormone concentration in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 252–263.
44. Schmitt CP, Schaefer F, Huber D et al. 1,25(OH)₂-vitamin D₃ reduces spontaneous and hypocalcemic-stimulated pulsatile component of parathyroid hormone secretion. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 54–62.
45. Schmitt CP, Huber D, Mehls O et al. Altered instantaneous and calcium-modulated oscillatory PTH secretion patterns in patients with secondary hyperparathyroidism. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1832–1844.
46. Slatopolsky E, Cozzolino M, Lu Y, Finch J, Dusso A, Staniforth M, et al. Efficacy of 19-nor-1,25-dihydroxyvitamin D(2) in the prevention and treatment of hyperparathyroid bone disease in experimental uremia. *Kidney Int* 2003;63:2020-7.

47. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2208-18.
48. Hamdy NA, Kanis JA, Beneton MN, Brown CB, Juttmann JR, Jordans JG, et al. Effect of alfacalcidol on natural course of renal bone disease in mild to moderate renal failure. *BMJ* 1995;310:358-63
49. Maung HM, Elangovan L, Frazao JM, Bower JD, Kelley BJ, Acchiardo SR, et al. Efficacy and side effects of intermittent intravenous and oral doxercalciferol (1 α -hydroxyvitamin D(2)) in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism: a sequential comparison. *Am J Kidney Dis* 2001;37:532-43.
50. Nordal KP, Dahl E. Low dose calcitriol versus placebo in patients with predialysis chronic renal failure. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67:929-36.
51. Chonchol M, Locatelli F, Abboud HE, Charytan C, de Francisco AL, Jolly S, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of cinacalcet HCl in participants with CKD not receiving dialysis. *Am J Kidney Dis* 2009;53:197-207.
52. Seikrit C, Mühlfeld A, Groene HJ, Floege J. Renal allograft failure in a hyperparathyroid patient following initiation of a calcimimetic. *Nat Rev Nephrol* 2011;7:237-41.
53. Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Regidor DL, Kovesdy CP, Kilpatrick RD, Shinaberger CS, et al. Survival predictability of time-varying indicators of bone disease in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006;70:771-80.
54. 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 Int Suppl.* 2009;113:S1-130.
55. Ranjani N Moorthi, MD and Saron M Moe, MD CKD-Mineral and bone disorder: core Curriculum 2011. *Am J Kidney Dis* 2011;58:1022-1036.
56. Sharon M Moe. Disorder of phosphorus homeostasis in CKD: Chen H Hsu, editors. Calcium and phosphate metabolism Management in chronic renal disease. Springer, softcover reprint of hardcover. 1st ed. 2006 chapter 2. p. 13-28.
57. Marcello Tonelli MD, Neesh pannu MD and Bradend Manns MD. Oral Phosphate binders in patients with kidney failure. *N Engl J Med* 2010;362:1312-24.
58. Munro Peacock. Calcium Metabolism in Health and Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 5: S23-s30, 2010.

59. Marion Ilahi Pharmacokinetics of a single large dose of cholecalciferol. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 :688-91.
60. Holick MF Frommer JE, McNeil SC, Richtand NM, Henley JW and Potts JT jr. Photometabolism of 7-dehydrocholesterol to previtamin D3 in skin. *Biochem Biophys Res Commun* 1977;76:107-114.
61. Calvo MS and Whiting SJ. Prevalence of vitamina D insufficiency in Canada and the united States: importance to Elath status and efficacy of current food fortification and dietary supplement use. *Nutr Rev* 2003;61:107-113.
62. Hayashi S, Usui E, and Okuda K. Sex-related differences in virtamin D3 25-hydroxylase of rat liver microsomas. *J Biochem* 1988;103:863-866.
63. Adriana dusso, ph.D, senir investigador Vitamina D in chronic kidney disease. Best practice & research clinical endocrinology & metabolism. 2010.
64. Fraser DR and Kodicek E. Unique biosintesis by kidney of a biological active vitamina D metabolite. *Nature* 1970;228:764-766.
65. Adriana S Dusso. Kidney disease and vitamin D levels: 25-hydroxyvitamin D, 1,25-dihydroxyvitamin D, and VDR activation *Kidney International Supplements* 2011;1:136-141.
66. Kuro OM. Endocrine FGF23 and Klothos: emerging Concepts, trends *Endocrinol Metab* 2008;19:239-45.
67. Kurosu H, Regulation of fibroblast growth factor-23 signaling by Klotho. *J Biol. Chem* 2006;281:6120-3.
68. Liu S, Vierthaler L, Tang W et al. FGF-23 and FGFR4 do not mediate renal effects of FGF-23. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:2342-2350.
69. Ronco C, Cozzolino M. Mineral metabolism abnormalities and vitamin D receptor activation in cardiorenal syndromes. *Heart Fail Rev* 2012;17:211-20.
70. KDOQI US Commentary on the 2009 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of CKD–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)
71. Análisis de las características sociodemográficas de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal: diferencias en un periodo de seis años. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2012;69(4):290-294

7 ANEXOS

Anexo 1: Formulario de recolección de datos

<p style="text-align: center;">INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MÉXICO HOSPITAL PARA EL NIÑO “DETERMINACIÓN DE NIVELES DE PARATOHORMONA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICO TERMINAL EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO CON CALCITRIOL DEL 01 DE MAYO AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2011”</p> <p>Nombre;</p> <p>Número de paciente:</p> <p>Número de expediente:</p> <p>Edad:</p> <p>Género: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/></p> <p>Tipo de diálisis:</p> <p>Ca sérico:</p> <p>PTH:</p> <p>Fósforo sérico:</p>

Anexo 3: Concentrado de resultados

Paciente	P.T.H.	Fósforo	Albumina	Calcio T	Calcio corregido	MODO	Género	Edad
	(16-87 pg/ml)	(2.3-4.7 mg/dl)	(3.5-5 g/dl)	(8.4-10.2 mg/dl)	(8.4-10.2 mg/dl)			
1	511.7	3.9	2.8	7.5	8.46	DPA	M	17
2	968	6.4	2	6.7	8.3	DPA	F	16
3	1351.7	5.3	3.5	9.6	10	DPA	M	15
4	1013.7	3.7	4.2	8.8	8.64	DPA	F	13
5	16.6	6.2	4.2	11.6	11.44	DPA	F	11
6	327.6	3.8	3.5	8.8	9.2	DPA	F	13
7	18.8	5.4	4.02	9.97	9.954	HD	F	15
8	315.2	5.9	2.3	8.4	9.76	DPA	M	13
9	543.5	6.6	3.1	10.5	11.22	DPA	F	11
10	37.1	4	4	10.6	10.6	DPA	M	15
11	331.5	5.8	3.2	9.8	10.44	DPA	F	14
12	1642.2	7	3.6	4.8	5.12	DPA	M	16
13	781.9	9.1	3.4	6	6.48	DPA	F	11
14	575.4	5.7	2.6	7.4	8.52	DPA	F	17