

## CONTENIDO

Agradecimientos	
Dedicatorias	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	11
I.1. Antecedentes	12
I.2. Justificación	14
II. Planteamiento del problema	15
III. Objetivos	
III.1. General	16
III.2. Específicos	
IV. Marco teórico	17
IV.1. Hiperparatiroidismo	17
IV.1.1. Historia	17
IV.1.2. Embriología de las glándulas paratiroides	17
IV.1.3. Histología de las glándulas paratiroides	18
IV.1.4. Anatomía de las glándulas paratiroides	19
IV.1.5. Fisiología de las glándulas paratiroides	20
IV.1.6. Definición	28
IV.1.7. Etiología	28
IV.1.8. Clasificación	29
IV.1.9. Fisiopatología	30
IV.1.10. Epidemiología	31
IV.1.11. Diagnóstico	32
IV.1.11.1. Clínico	32
IV.1.11.2. Laboratorio	32
IV.1.11.3. Imágenes	33
IV.1.12. Diagnóstico diferencial	36
IV.1.13. Tratamiento	37

IV.1.14. Complicaciones	40
IV.1.15. Pronóstico y evolución	41
IV.1.16. Prevención	42
V. Operacionalización de las variables	43
VI. Material y métodos	45
VI.1. Tipo de estudio	45
VI.2. Área de estudio	45
VI.3. Universo	45
VI.4. Muestra	46
VI.5. Criterios	46
VI.5.1. De inclusión	46
VI.5.2. De exclusión	46
VI. 6. Instrumento de recolección de la información	46
VI. 7. Procedimiento	46
VI.8. Tabulación	47
VI.9. Análisis	47
VI.10. Aspectos éticos	47
VII. Resultados	48
VIII. Discusión	59
IX. Conclusiones	64
X. Recomendaciones	65
XI. Referencias	66
XII. Anexos	71
XII.1. Cronograma	71
XII.2. Instrumento de recolección de la información	72
XII. 3. Costos y recursos	74

## **AGRADECIMIENTOS**

A nuestro Dios

Porque sin su respaldo y ayuda nada de esto podría ser posible.

A la Dra. Carolina de la Cruz.

Por su entrega, disposición y cariño en todo momento. Siempre dispuesta a darnos de su tiempo, a escucharnos y orientarnos con su conocimiento. Sin usted este proyecto no se hubiese podido llevar a cabo. Es un ejemplo de inspiración, tanto a nivel personal como profesional. Gracias por su apoyo incondicional.

Al Dr. Jiomar Figueroa.

Por su dedicación y su tiempo brindado. Siempre dispuesto a darnos su apoyo y sus conocimientos. Gracias por su nobleza.

Al Dr. William Duke, Dir. Facultad de Ciencias de la Salud.

Por su entrega, siempre disponible para orientarnos durante todo este proyecto de investigación.

A la UNPHU, por ser nuestra amada alma mater, por guiarnos y forjarnos a ser mejores profesionales. Gracias por las oportunidades brindadas.

Al Dr. Eduardo García, la Dra. Belisa Soriano, la Dra. Jeannette Baez, Lic. Dorcas Guzmán, Lic. Ivelisse Martínez, Lic. Ángela Contreras, gracias por toda su ayuda y apoyo.

Gracias a cada uno de los docentes por compartir sus conocimientos académicos, los cuales contribuyeron a nuestra formación como profesionales, en especial al Dr. Sócrates Bello, gracias por su dedicación.

Al Hospital General Plaza de la Salud (HGPS).

Gracias por abrirnos las puertas para poder llevar a cabo este proyecto de investigación.

Gracias a nuestros familiares, amigos y compañeros.

**Gerlit Yamilec Camarena Familia  
María de los Ángeles Hurtado Martínez**

## DEDICATORIA

En primer lugar a Dios las gracias, porque hasta aquí su amor y misericordia me han sostenido. A Él sea la gloria.

Este proyecto se lo dedico a mi familia, mi abuela Nilda Mercedes, mi madre Ilvin Marlenne Martínez y mi esposo Raynnel Okil Medrano. Que son mi razón de vida.

A mi abuela y mi madre.

Mis guerreras, no tengo palabras para expresar el amor que siento hacia ustedes, gracias por su amor incondicional, sus oraciones, su apoyo, sus consejos, su provisión, por siempre creer en mí. Gracias por ser el mejor ejemplo de perseverancia y superación, las amo.

A mi esposo.

Amor de mi vida, el compañero que Dios diseñó para mí. Gracias por tu amor, por nunca dejar de creer en mí, por apoyarme en todo momento, motivarme, acompañarme en cada noche de desvelo y en cada momento de fragilidad. Gracias por siempre estar para mí, ser mi fortaleza y sostén en este largo camino.

A Violeta Núñez.

Por su amor, sus oraciones, por siempre brindarme su apoyo y acogerme como una hija más.

Familia, este logro es de ustedes.

A mis amigos.

María Gabriela González, amiga incondicional que esta carrera me ha regalado, gracias por tu apoyo, tus consejos, tu cariño y por siempre estar.

Rosanna Sánchez, más que amiga, mi hermana desde siempre. Gracias por tu cariño, por apoyarme, por creer en mí, aconsejarme y siempre darme palabras de aliento.

A mi compañera de tesis Gerlit Camarena.

¡Lo logramos! Gracias por tu amistad, por complementar cada idea y por trabajar arduamente para que este proyecto pudiese llevarse a cabo.

Todo este trabajo es dedicado a ustedes.

**María de los Ángeles Hurtado Martínez**

A mi amado Dios, mi fuente de sabiduría. Porque todo lo que soy y todas las metas que he podido alcanzar han sido porque tu mano me ha sostenido y me ha guiado. A ti sea la gloria.

A mis padres; German Camarena y Escarlit Familia.

Mi mayor ejemplo a seguir. Gracias por su amor incondicional, su apoyo constante en cada paso de mi vida, por creer en mí y en mis capacidades, por sus consejos y sus oraciones.

Papi, gracias por desvelarte muchas veces para despertarme a estudiar o llevarme a la universidad. Mami, gracias porque cuando quise rendirme tu estuviste para levantarme e impulsarme a continuar mi sueño.

Llegar al final de esta etapa de mi vida pudo ser posible porque los tengo a ustedes de mi lado. Son mi ejemplo de dedicación, disciplina y superación. Los amo.

A mis hermanos; Omar y Geomar Camarena.

Ustedes son una de mis razones más importante para continuar creciendo en los diferentes aspectos de mi vida. Los amo.

A mi familia, especialmente a mi abuela María Matías y mi tía; Juana Graciano. Gracias por sus oraciones, sus desvelos y su apoyo. Este logro es para ustedes.

A Aniuska Núñez.

Mi hermana de otra madre. Agradezco a Dios que te haya colocado en mi camino. Gracias por acompañarme en todo este camino, por ser ese apoyo incondicional. Este logro también es para ti.

A mi compañera de tesis, María Hurtado.

Fue un proceso largo y en muchas ocasiones estresante, pero gracias a Dios lo logramos. Gracias por tu amistad, tu apoyo incondicional y por poner todo de ti para que este trabajo fuese una realidad.

A esos amigos que de alguna manera ayudaron para que este sueño se hiciese realidad, en especial a Gersom Recio. Gracias por ser ese hermano mayor cuando lo necesitaba, por tu apoyo incondicional, por creer en mí y por tus palabras de aliento.

A esos compañeros de viaje que Dios puso en mi camino. Gracias por sus oportunos consejos, su apoyo brindado y sus oraciones.

Este logro lo dedico a ustedes.

**Gerlit Yamilec Camarena Familia**

## RESUMEN

Los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis presentan alteraciones en el equilibrio del calcio que progresan a medida que la función renal va disminuyendo, provocando un aumento en la producción de paratohormona en un intento por mantener estables los niveles de dicho elemento. El hiperparatiroidismo secundario, lejos de ser un fenómeno que acompaña a la enfermedad renal crónica, es un trastorno que afecta de forma directa la calidad de vida de la población con fallo renal.

El propósito de este estudio fue determinar los niveles de paratohormona en pacientes pre y pos trasplante renal en el Hospital General Plaza de la Salud, en el periodo de Agosto 2017 – Enero 2018.

En esta investigación se evaluaron 22 pacientes que fueron sometidos a cirugía de trasplante renal. El sexo más frecuente fue el masculino con un 77.3 por ciento. Siendo el grupo etario más afectado el comprendido entre 41 y 50 años.

Se observó que la causa más frecuente de enfermedad renal crónica fue la hipertensión arterial con un 27.3 por ciento y que la complicación mas presentada fue la calcificación vascular en un 68.2 por ciento.

En cuanto a los niveles de paratohormona, un 31.8 por ciento presentaron valores comprendidos entre 301 y 600 pg/ml previo al trasplante renal; frente a un 59.1 por ciento que tuvieron valores comprendidos entre 66 – 300 pg/ml luego de ser sometidos a trasplante.

**Palabras claves:** *Hiperparatiroidismo secundario, trasplante renal, enfermedad renal crónica, paratohormona.*

## **ABSTRACT**

Patients with chronic kidney disease on dialysis have alterations in the calcium balance that progress as renal function decreases, causing an increase in the production of parathormone in an attempt to maintain stable levels of this element. Secondary hyperparathyroidism, far from being a phenomenon that accompanies chronic kidney disease, is a disorder that directly affects the quality of life of the population with renal failure.

The purpose of this study was to determine parathormone levels in pre and post renal transplant patients at the Plaza de la Salud General Hospital, in the period of September 2017 - February 2018.

In this investigation, 22 patients who underwent kidney transplant surgery were evaluated. The most frequent sex was the male with 77.3 percent. The most affected age group is between 41 and 50 years old.

It was observed that the most frequent cause of chronic kidney disease was arterial hypertension with 27.3 percent and that the most presented complication was vascular calcification in 68.2 percent.

Regarding parathormone levels, 31.8 percent presented values between 301 and 600 pg / ml prior to kidney transplantation; compared to 59.1 percent who had values between 66 - 300 pg / ml after being subjected to a transplant.

**Key words:** *Secondary hyperparathyroidism, kidney transplant, chronic kidney disease, parathormone.*

## I. INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo es una enfermedad que se produce porque una o más de las glándulas paratiroides se vuelve hiperactiva y segrega mayor cantidad de hormona paratiroidea (PTH). Cuando existe una enfermedad que conlleva a dicha hiperactividad, como sería la enfermedad renal crónica, el hiperparatiroidismo se clasifica como secundario.<sup>1</sup>

Los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis presentan alteraciones en el equilibrio del calcio que progresan a medida que la función renal va disminuyendo, provocando un aumento en la producción de parathormona en un intento por mantener estables los niveles de dicho elemento.

El hiperparatiroidismo secundario, lejos de ser un fenómeno que acompaña a la enfermedad renal crónica, es un trastorno que afecta de forma directa la calidad de vida de la población con fallo renal,<sup>2</sup> tanto a nivel nacional como internacional.

Cuando un paciente se encuentra con el diagnóstico de enfermedad renal crónica tienen un alto riesgo de mortalidad por la propia patología. La presencia del hiperparatiroidismo secundario aumenta los riesgos de mortalidad, como producto de múltiples alteraciones a nivel orgánico, entre ellos trastornos de origen cardiovascular (calcificaciones vasculares, hipertrofia ventricular izquierda y disfunción miocárdica), calcificaciones de tejidos blandos, articulaciones, vísceras y desórdenes óseos y minerales, los cuales se asocian a alto riesgo de fracturas, morbilidad, hospitalización y costos por la atención de salud.<sup>3</sup>

Por lo tanto, el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario en estos pacientes y su constante seguimiento es esencial para prevenir el desarrollo de las complicaciones ya mencionadas.

## I. 1 Antecedentes

En un estudio de tipo cohorte realizado por Rodríguez MP *et al* en la Universidad Javeriana en Colombia entre el año 2005 – 2012, se realizó un análisis descriptivo de todos los pacientes trasplantados, evaluando sus niveles de paratohormona intacta (PTHi) al año y a los tres años, con el objetivo de describir los cambios en los niveles séricos que presentaban estos pacientes. En este periodo de tiempo se realizaron 175 trasplantes, de los cuales 116 fueron hombres.

Antes del trasplante el promedio de la PTHi fue de 465.4 pg/dL; en un 30.2 por ciento se encontraron niveles superiores a nueve veces el valor normal (15 – 75 pg/dL). En el primer año pos trasplante la PTHi tuvo un promedio de 118.7 pg/dL en 114 pacientes. Se observó que los niveles de esta hormona fueron mayores aquellos pacientes que presentaban una tasa de filtrado glomerular menor a 40 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. Al tercer año se obtuvo una PTHi promedio de 100.4 pg/dL. Por lo que se concluyo que luego del trasplante se presenta una mejoría de los valores de PTHi.<sup>3</sup>

En otra investigación efectuada por Douthat WG *et al* en el año 2010 se realizo una encuesta a 25 centros de diálisis de diferentes provincias de Argentina con el fin de determinar la prevalencia de hiperparatiroidismo secundario y compararlo con otros grandes estudios poblacionales realizados.

En el estudio participaron 1210 pacientes que tenían una edad media de 55.3 ± 17.6 años, siendo el 60.8 por ciento varones. El 100 por ciento de los centros estudiados realizaban controles de calcemia y fosfatemia mensualmente, el 60 por ciento realizaban PTHi semestralmente, 36 por ciento cada tres a cuatro meses y el 4 por ciento anualmente.

Se observó que el 54.5 por cierto presentaban niveles de PTHi >300 pg/mL, de los cuales un 28.3 por cierto tenia niveles >600 pg/mL y un 13.3 por cierto >1000 pg/mL. Estos resultados diferían de los estudios realizados anteriormente, los cuales mostraban que solo un 26.7 por cierto de los pacientes

presentaron niveles de PTHi  $>300$  pg/mL, por lo que pudieron observar una elevada prevalencia de hiperparatiroidismo secundario.<sup>2</sup>

Por otro lado, Rodríguez – Sánchez *et al* en el Hospital Universitario de San Ignacio en la ciudad de Bogotá, Colombia se evaluaron 175 pacientes llevados a trasplante renal, en quienes se evaluó los niveles séricos de paratohormona, calcio y fosforo a lo largo de tres años de seguimiento.

Al primer año de seguimiento se observó una caída muy significativa en los valores de paratohormona, de un valor inicial promedio de 465 pg/dL a 119 pg/dL. A los tres años el valor reportado promedio de paratohormona fue de 100.7 pg/dL. Los valores detectados de calcio y fósforo séricos fueron normales en la mayoría de los pacientes.<sup>4</sup>

En un estudio transversal observacional realizado por Bureo *et al* en España en el 2015 se evaluaron 415 pacientes con enfermedad renal crónica en estadio tres y cuatro según los criterios de la K/QODI en los servicios de medicina interna de 14 hospitales de Extremadura y Andalucía. En todos los casos se determinaron niveles séricos de creatinina, fósforo, calcio, PTHi y 25-hidroxicolecalciferol (25-OH-vitD).

De los pacientes en estadio 3 el 62.9 por ciento presentaban una PTH  $\geq 70$  pg/mL, y en el 32.7 por ciento los valores eran  $\geq 110$  pg/mL. En los enfermos en estadio 4 la mediana de la concentración de PTH era 120 pg/mL. De ellos, el 77.9 por ciento tenía una PTH  $\geq 70$  pg/mL y el 54,1 por ciento una PTH  $\geq 110$  pg/mL.

En este estudio se llegó a la conclusión que el hiperparatiroidismo es una de las complicaciones más frecuentes en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio tres y cuatro, por lo que es aconsejable determinar los niveles de PTH en todos los pacientes con filtrado glomerular disminuido.<sup>5</sup>

En la búsqueda de publicaciones nacionales, no se encontraron informaciones que se relacionaran con el tema de investigación que se está desarrollando.

## I. 2 Justificación

Los pacientes con enfermedad renal crónica desarrollan cambios en el metabolismo óseo-mineral.<sup>6</sup> Este trastorno afecta de forma directa la calidad de vida de los pacientes con fallo renal y existen pocos datos nacionales acerca de esto.

La severidad de la enfermedad ósea pre trasplante es un factor muy importante para predecir la aparición de enfermedad ósea pos trasplante, ya que pacientes con altos niveles de paratohormona pre trasplante en los cuales por ecografía de cuello se detecta hiperplasia nodular de las glándulas paratiroides es poco probable que presenten mejoría en sus alteraciones óseas con el trasplante renal.<sup>4</sup>

La importancia de la medición de los niveles de paratohormona como parte de la práctica rutinaria en pacientes con enfermedad renal crónica antes y después de ser sometidos a cirugía de trasplante resulta en poder determinar comorbilidades asociadas al aumento de esta hormona, tales como, osteodistrofia renal, afectaciones cardiovasculares, entre otras.

Con el seguimiento de los niveles de paratohormona y el manejo del hiperparatiroidismo secundario a la enfermedad renal crónica que presentan estos pacientes desde antes del trasplante renal, se podrían prevenir cambios en las glándulas paratiroides que conlleven a una paratiroidectomía luego del trasplante.

Debido a la ausencia de publicaciones referente a este tema que existe en nuestro país, la presente investigación busca aportar información actualizada respecto a los niveles de paratohormona que presentan los pacientes con enfermedad renal crónica y como estos niveles disminuyen notablemente luego del trasplante renal.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública a nivel mundial, siendo los trastornos de la mineralización y el metabolismo óseo problemas comunes asociados a esta enfermedad, que causan una importante morbilidad y un deterioro de la calidad de vida.<sup>7</sup>

La disminución de la función renal produce alteraciones metabólicas que dan lugar a la aparición de niveles elevados de paratohormona. Una disminución de la masa renal funcionante da lugar a una deficiencia de calcitriol (vitamina D activa), lo cual «desinhibe» la producción de PTH mRNA. Además de la hipocalcemia y de la disminución del calcitriol, la retención de fósforo, consecuencia de la disminución del filtrado glomerular, es otro factor que, a través de distintos mecanismos, favorece el desarrollo del hiperparatiroidismo secundario.<sup>5</sup>

La patología ósea – metabólica que se presenta después del trasplante renal está cobrando mayor relevancia en los últimos años por diferentes motivos. Por un lado, actualmente la supervivencia de receptor e injerto es buena, con una mayoría de pacientes que alcanzan supervivencias superiores a los diez años con injerto funcionante. Por otro, la edad media de los receptores se ha incrementado de manera considerable, lo que condiciona un mayor riesgo de patología ósea.<sup>8</sup>

Tras la revisión y análisis de varios estudios se ha observado que el hiperparatiroidismo secundario constituye una de las complicaciones más frecuentes que presentan los pacientes con enfermedad renal crónica, lo cual genera el interés de conocer cómo evolucionan los niveles de paratohormona luego de la cirugía de trasplante. Esto genera la pregunta:

¿Cómo se modifican los niveles de paratohormona en pacientes pre y pos trasplante renal en Hospital General Plaza de la Salud en el período comprendido entre Agosto 2017 – Enero 2018?

### **III. OBJETIVOS**

#### III.1 Objetivo General

- Determinar los niveles de paratohormona en pacientes pre y pos trasplante renal en el Hospital General Plaza de la Salud, Agosto 2017 – Enero 2018

#### III.2 Objetivos Específicos

- Determinar variables sociodemográficas (edad, sexo) más afectadas por hiperparatiroidismo secundario.
- Identificar la causa de la insuficiencia renal crónica del paciente.
- Especificar el tiempo que el paciente tiene en diálisis.
- Determinar complicaciones pre trasplante.
- Identificar el tipo de donante para el trasplante.
- Comparar la tasa de filtrado glomerular pre y pos trasplante renal
- Comparar los niveles de fósforo en sangre pre y pos trasplante renal.
- Comparar los niveles de calcio en sangre pre y pos trasplante renal.

## IV. MARCO TEORICO

### IV.1. Hiperparatiroidismo

#### IV.1.1. Historia

En 1849, el encargado de los London Zoological Gardens, sir Richard Owen, presentó la primera descripción precisa de la glándula paratiroides normal después de la necropsia de un rinoceronte. Sin embargo, no hubo descripciones macroscópicas ni microscópicas de las paratiroides humanas sino hasta 1879, por Ivar Sandström, un estudiante de medicina de Upsala, Suecia. Él sugirió que recibieran el nombre de glándulas paratiroides, aunque se desconocía su función.

En 1903 se reconoció la relación del hiperparatiroidismo con la enfermedad ósea osteítis fibrosa quística (que describió von Recklinghausen). La medición del calcio se hizo posible en 1909 y así se estableció la relación entre las concentraciones de calcio y las glándulas paratiroides. La primera paratiroidectomía exitosa la realizó Félix Mandl, en 1925, en un hombre de 38 años de edad que sufría dolor óseo intenso por osteítis fibrosa quística avanzada. Las condiciones del paciente mejoraron en forma notable después de la operación y vivió siete años más antes de morir por hiperparatiroidismo recurrente o insuficiencia renal.<sup>9</sup>

#### IV.1.2. Embriología de las glándulas paratiroides

Las glándulas paratiroides se derivan de las bolsas faríngeas tercera y cuarta, estas se caracterizan porque tienen un ala ventral y otra dorsal en su extremidad distal. El tejido paratiroideo de la tercera bolsa descansa sobre la superficie dorsal de la glándula tiroidea y forma la glándula paratiroidea inferior.

El epitelio de la región dorsal de la cuarta bolsa faríngea forma de la glándula paratiroidea superior. Cuando la glándula paratiroidea pierde contacto con la faríngea, se une a la superficie dorsal del tiroides que migra en dirección caudal como la glándula paratiroidea superior.

La región ventral de la cuarta bolsa origina el último cuerpo branquial que más adelante se incorpora a la glándula tiroidea, las células del último cuerpo branquial originan las células parafoliculares o células C, que segregan calcitonina, una hormona que participa en la regulación de la concentración de calcio en la sangre.<sup>10</sup>

#### IV.1.3 Histología de las glándulas paratiroides

Las glándulas paratiroides son glándulas endocrinas pequeñas que están en estrecha asociación con la glándula tiroidea. Suelen estar ubicadas en el tejido conjuntivo de la superficie posterior de los lóbulos laterales de la glándula tiroidea.

Desde el punto de vista estructural, cada glándula paratiroides está rodeada por una capsula de tejido conjuntivo delgada que la separa de la tiroidea. La capsula envía tabiques hacia el interior del parénquima glandular que lo divide en lobulillos mal definidos y separa los cordones celulares muy apiñados. El tejido conjuntivo es más obvio en el adulto y contiene adipocitos que aumentan en cantidad con el paso de los años y por último forman el 60 o 70 por ciento de la masa glandular.<sup>11</sup>

El parénquima de las glándulas paratiroides está compuesta de dos tipos de células:

- Células principales: Son las principales células parenquimatosas funcionales de tinción ligeramente eosinófila. Contienen gránulos de lipofuscina dispersos en el citoplasma. Gránulos densos, más pequeños que provienen del complejo de Golgi y se mueven a la periferia celular, representan los gránulos secretores de la paratohormona.
- Células oxifilas: Es el segundo tipo de células que se encuentra en el parénquima de la paratiroides. Su función se desconoce, aunque se cree que tanto estas células como una tercera, que se describe como célula intermedia, representen fases inactivas de un mismo tipo celular y que las

células principales son la fase que secreta de manera activa. Son menos numerosas y se tiñen con más intensidad con eosina que las principales.<sup>12</sup>

#### IV.1.4. Anatomía de las glándulas paratiroides

Las glándulas paratiroides, pequeñas, aplanadas y ovoides, normalmente se sitúan fuera de la cápsula de la tiroides, en la mitad medial de la cara posterior de cada lóbulo de la glándula tiroides, dentro de su vaina. Las paratiroides superiores habitualmente se encuentran un poco más de un centímetro superiores de las arterias tiroideas inferiores en la glándula tiroides. Las paratiroides inferiores suelen encontrarse a poco más de un centímetro de la entrada de las arterias.

La mayor parte de la población tiene cuatro glándulas paratiroides. Un 5 por ciento aproximadamente tiene más, y algunos solo tienen dos. Las paratiroides superiores con frecuencia se localizan a nivel del borde inferior del cartílago cricoides. Normalmente, las glándulas paratiroides inferiores suelen estar cerca de los polos inferiores de la glándula tiroides, aunque pueden situarse en localizaciones diversas. En el 1 – 5 por ciento de la población se encuentra una glándula paratiroides inferior profunda en el mediastino superior.<sup>13</sup>

Alrededor de 15 por ciento de las glándulas inferiores se halla en el timo. Sin embargo, la posición de éstas tiende a ser más variable como consecuencia de su trayecto migratorio más largo. Es posible encontrar glándulas inferiores sin descender cerca de la base del cráneo, en el ángulo de la mandíbula o arriba de las glándulas superiores, junto con un timo no descendido. La frecuencia de las glándulas intratiroides es de alrededor del 2 por ciento.<sup>9</sup>

Dado que las arterias tiroideas inferiores proporcionan la irrigación principal de la cara posterior de la glándula tiroides donde se localizan las glándulas paratiroides, normalmente las irrigan ramas de estas arterias. Sin embargo, también pueden estar irrigadas por ramas de las arterias tiroideas superiores, la arteria tiroidea ima (también conocida como arteria tiroidea media o

de Neubauer) o las arterias laríngeas, traqueales y esofágicas. Las venas paratiroides drenan en el plexo venoso tiroideo de la glándula tiroidea y la tráquea.

La inervación de las glándulas paratiroides es abundante; deriva de ramos tiroideos de los ganglios simpáticos cervicales. Al igual que los nervios de la glándula tiroidea, son vasomotores, pero no secretomotores, ya que estas glándulas se regulan hormonalmente.<sup>13</sup>

#### IV.1.5. Fisiología de las glándulas paratiroides

Las glándulas paratiroides producen la paratohormona, cuya función primaria es regular la homeostasis del calcio. Dicha hormona actúa de manera directa en los huesos, en donde induce la resorción de calcio, y en los riñones en donde intensifica la reabsorción del mismo mineral y la síntesis de 1,25-dihidroxivitamina D [ $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ], hormona que incrementa la absorción de calcio por las vías gastrointestinales.

Las concentraciones séricas de paratohormona son reguladas estrictamente por un asa de retroalimentación negativa. El calcio, al actuar en el receptor sensible al mismo, y la vitamina D, al actuar a través de su receptor nuclear, disminuye la liberación y la síntesis de PTH. Pruebas adicionales indican que el factor 23 de crecimiento de fibroblastos (FGF23), una hormona fosfaturia, suprime la secreción de paratohormona.<sup>14</sup>

#### Metabolismo del calcio

El calcio es el catión más abundante en los seres humanos y desempeña varias funciones cruciales. Las concentraciones extracelulares del calcio son 10,000 veces mayores respecto de las intracelulares y ambas están controladas de manera estricta. El calcio extracelular es importante para la secuencia excitación – contracción en los tejidos musculares, la transmisión sináptica en el sistema nervioso, la coagulación y la secreción de otras hormonas.<sup>9</sup>

Las células excitables, como las neuronas, son muy sensibles a las modificaciones de la concentración de iones calcio. Cuando la concentración extracelular de iones calcio desciende a valores inferiores a los normales, el sistema nervioso se hace progresivamente más excitable, debido a que este fenómeno aumenta la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones sodio y permite un inicio rápido de los potenciales de acción.

Cuando la concentración plasmática de calcio iónico es aproximadamente un 50 por ciento menor de la normal, las fibras nerviosas periféricas se vuelven tan excitables que comienzan a descargar de manera espontánea, iniciando salvas de impulsos nerviosos que pasan a los músculos esqueléticos periféricos y provocan la contracción muscular tetánica. La tetania suele manifestarse cuando la concentración sanguínea de calcio desciende de su valor normal de 9,4 mg/dl a unos 6 mg/dl, cifra solo un 35 por ciento menor que la concentración normal de calcio, y, por lo general, los valores de alrededor de 4 mg/dl son mortales.

Cuando la cifra de calcio de los líquidos corporales se eleva por encima de su valor normal, el tejido nervioso se debilita y las actividades reflejas del sistema nervioso central se vuelven lentas. Además, el aumento de la concentración de calcio iónico disminuye el intervalo QT del corazón y causa estreñimiento y pérdida de apetito, probablemente por disminución de la contractilidad de las paredes musculares del tubo digestivo. Estos efectos depresores comienzan a aparecer cuando la concentración sanguínea de calcio asciende por encima de unos 12 mg/dl y pueden hacerse muy evidentes cuando se eleva por encima de 15 mg/dl.<sup>15</sup>

El calcio intracelular es un segundo mensajero esencial en la regulación de la división celular, motilidad y el tráfico a través de las membranas. El calcio extracelular representa solo el uno por ciento de las reservas de calcio del cuerpo; la mayor parte esta secuestrada en los huesos. Cerca del 50 por ciento del calcio sérico adopta forma ionizada, que es la activa. El resto está unido a la albumina (40%) y aniones orgánicos como fosfato y citrato (10%).

Las concentraciones séricas totales del calcio varían de 8.5 a 10.5 mg/dl y las concentraciones de calcio ionizado fluctúan entre 4.4 y 5.2 mg/dl. Ambas concentraciones se mantienen bajo regulación estricta. Existe una relación entre las concentraciones séricas del calcio y las concentraciones de proteínas plasmáticas, especialmente la albumina sérica. Por cada gramo por decilitro de alteración en la albúmina sérica, por arriba o debajo de 4.0 mg/dl, se observa un incremento o decremento de 0.8 mg/dl en el calcio unido con proteína y, por lo tanto, en las concentraciones totales de calcio sérico.<sup>9</sup>

### Metabolismo del fósforo

El fósforo es un anión crucial en la estructura y metabolismo celular. Dentro de la célula regula numerosos procesos enzimáticos y es un componente esencial de los ácidos nucleicos y las membranas fosfolipídicas. El 85% está en el hueso (en forma de hidroxapatita), y menos del 1% está circulante.<sup>16</sup>

La absorción del fósforo de la dieta por el intestino es bastante eficaz (70 – 80% de lo ingerido). Se elimina por el riñón, que constituye el órgano que ejerce mayor control sobre los niveles de fósforo en la sangre, y sufre reabsorción tubular proximal, que es variable (50 – 90%). No existen pruebas de que exista secreción a través del túbulo distal.

La cantidad de fósforo eliminado en la orina depende de la dieta. Si la sobrecarga de fósforo disminuye, aumenta la reabsorción tubular proximal y disminuye la fosfaturia; en cambio, si la cantidad de fósforo que llega al riñón aumenta, ocurrirá lo contrario.<sup>17</sup>

### Vitamina D

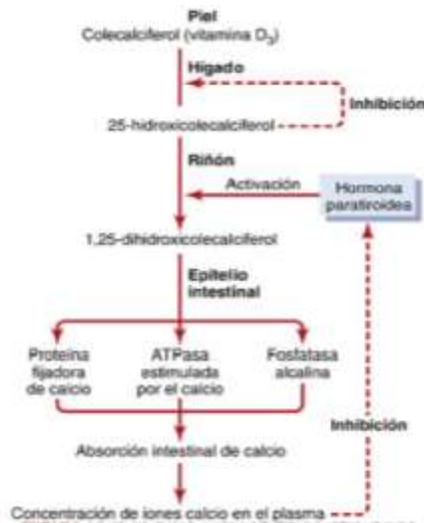
La vitamina D ejerce un potente efecto facilitador de la absorción de calcio en el tubo digestivo; también tiene importantes efectos tanto sobre el depósito como sobre la resorción de hueso. Sin embargo, la vitamina D no es, por sí misma, la sustancia activa que provoca estos efectos. Por el contrario, la vitamina D debe convertirse primero, mediante reacciones sucesivas en el hígado y en el

riñón, en el producto final activo, el 1,25-dihidroxicolecalciferol, también denominado  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ .

La figura 1 muestra la sucesión de etapas que culmina con la formación de esta sustancia a partir de la vitamina D.

Varios compuestos derivados de los esteroides pertenecen a la familia de la vitamina D y todos ellos realizan más o menos las mismas funciones. El más importante de estos compuestos (denominado vitamina D3) es el colecalciferol y se forma en la piel como resultado de la radiación del 7- deshidrocolecalciferol, una sustancia que se encuentra presente en la piel en condiciones normales, por los rayos ultravioleta de la luz solar.<sup>15</sup>

Figura 1. Activación de la vitamina D3 para formar 1,25- dihidroxicolecalciferol y efecto de la vitamina D en el control de la concentración plasmática de calcio.



**Fuente:** Obtenido del Tratado de Fisiología Medica de Guyton y Hall (2016) pág. 2414

Luego de la ingesta por medio de la dieta o la síntesis en la epidermis de la piel después de la exposición a la radiación UVB, la vitamina D entra en la circulación y es transportada al hígado por la proteína de unión a vitamina D (y en menor medida por la albúmina). En los hepatocitos, la vitamina D es hidroxilada para formar 25-hidroxicolecalciferol, la cual constituye la principal forma de vitamina D circulante.<sup>18</sup>

El proceso de conversión está limitado, debido a que el 25-hidroxicolecalciferol ejerce un efecto inhibitor mediante retroalimentación sobre las reacciones de conversión.<sup>15</sup>

La enzima renal 25-hidroxivitamina D-1 $\alpha$ -hidroxilasa (también conocida como CYP27B1) eventualmente cataliza una segunda hidroxilación que convierte a la 25-hidroxicolecalciferol en 1,25-dihidroxicolecalciferol o calcitriol. La producción de 1,25-dihidroxicolecalciferol en los riñones es regulada por varios factores, incluyendo el fósforo, calcio, paratohormona, el factor 23 del crecimiento de fibroblasto, y la propia 1,25-dihidroxicolecalciferol del suero.<sup>18</sup>

El 1,25-dihidroxicolecalciferol funciona como si fuera una «hormona» para promover la absorción intestinal de calcio. Favorece esta absorción sobre todo aumentando durante unos 2 días la formación de *calbindina*, una *proteína fijadora de calcio*, en las células epiteliales intestinales. Esta proteína actúa en el borde en cepillo de estas células. Así, el calcio se desplaza al interior del citoplasma celular.

La vitamina D desempeña importantes funciones tanto en la resorción de hueso como en su depósito. La administración de cantidades extremas de vitamina D causa resorción de hueso. En ausencia de vitamina D, el efecto de la PTH de provocar resorción ósea disminuye mucho o incluso desaparece. El mecanismo de esta acción de la vitamina D no se conoce en profundidad, pero se cree que es consecuencia del efecto que tiene el 1,25-dihidroxicolecalciferol de aumentar el transporte de calcio a través de las membranas celulares.

La vitamina D en cantidades más pequeñas promueve la calcificación ósea. Uno de los mecanismos implicados en esta calcificación es el aumento de la absorción de calcio y de fósforo en el intestino. Sin embargo, incluso en ausencia de este incremento, facilita la mineralización ósea. Una vez más, se desconoce el mecanismo en este caso, pero es probable que también sea el resultado de la capacidad del 1,25-dihidroxicolecalciferol para inducir el transporte de iones calcio a través de las membranas, si bien, en este caso,

quizás en la dirección opuesta, a través de las membranas de las células osteoblásticas u osteocíticas.<sup>15</sup>

### Hormona paratiroidea

La hormona paratiroidea es el péptido hormonal que controla minuto a minuto la concentración de calcio ionizado en la sangre y en el líquido extracelular. La paratohormona se une a los receptores de la superficie celular en el hueso y el riñón, desencadenando respuestas que aumentan el calcio sanguíneo.

La paratohormona también aumenta la síntesis renal de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , la forma hormonalmente activa de la vitamina D, que actúa en el intestino para aumentar la absorción del calcio de la dieta, además de promover el flujo de calcio a la sangre desde el hueso y el riñón. El aumento resultante del calcio plasmático (y de la  $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$ ) retroalimenta la glándula paratiroides para disminuir la secreción de PTH.<sup>19</sup>

Las células paratiroides dependen de un receptor de membrana unido con proteína G llamado receptor sensor del calcio (CaSR, calcium-sensig receptor), para regular la secreción de paratohormona mediante la percepción de las concentraciones extracelulares del calcio.

La secreción de la paratohormona también se estimula con las concentraciones bajas de 1,25-dihidroxivitamina D, catecolaminas e hipomagnesemia. El gen de la paratohormona se localiza en el cromosoma 11. Esta hormona se sintetiza en la glándula paratiroides como una hormona precursora, hormona preparatiroidea, la cual se divide primero en hormona preparatiroidea y luego en la paratohormona final de 84 aminoácidos. La paratohormona secretada tiene una vida media de 2-4 min, el hígado metaboliza la paratohormona hasta el componente activo N-terminal y la fracción C-terminal relativamente inactiva. El componente C-terminal se excreta por vía renal y se acumula en la insuficiencia renal crónica.

La paratohormona regula las concentraciones del calcio mediante sus actividades sobre tres órganos blancos: el hueso, riñones e intestino.<sup>9</sup>

La paratohormona parece tener dos efectos para movilizar el calcio y el fosfato en el hueso. Uno es una fase rápida que se inicia en minutos y aumenta progresivamente durante varias horas. Esta fase es el resultado de la activación de las células óseas ya existentes (sobre todo de los osteocitos) para provocar la liberación de calcio y de fosfato. La segunda fase es mucho más lenta y requiere para su desarrollo pleno varios días o incluso semanas; es el resultado de la proliferación de los osteoclastos, seguida de un gran incremento de la resorción osteoclástica del propio hueso y no solo de las sales de fosfato cálcico que contiene.<sup>15</sup>

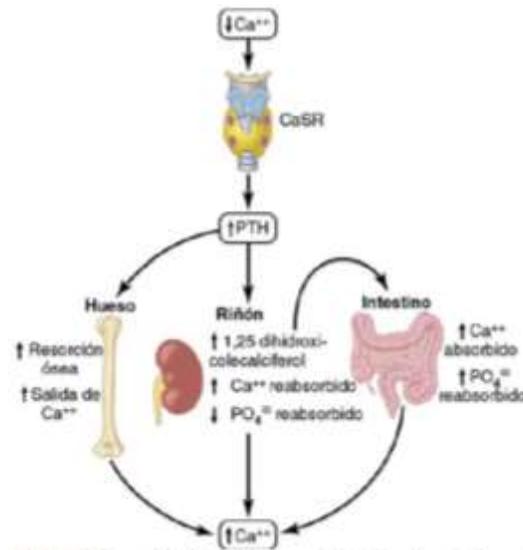
En los riñones el calcio se absorbe en el túbulo contorneado proximal, pero los ajustes finos se hacen en el distal. La paratohormona limita la excreción de calcio en el túbulo contorneado distal mediante transporte activo, también inhibe la resorción de fosfato y la del bicarbonato. Además suprime al anti portador  $\text{NA}^+/\text{H}^+$ , lo cual produce una acidosis metabólica leve en caso de hiperparatiroidismo.<sup>9</sup> De no ser por el efecto de la paratohormona sobre los riñones para aumentar la resorción de calcio, la eliminación continua de este elemento por la orina conllevaría la desaparición completa del calcio óseo y del líquido extracelular.<sup>15</sup>

La hipofosfatemia y la paratohormona intensifican la 1-hidroxilación de la 25-hidroxivitamina D, la cual es la causante del efecto hormonal indirecto de aumentar la absorción intestinal del calcio.<sup>9</sup>

La figura 2 resume los efectos principales del aumento en la secreción de paratorhomona en respuesta a una disminución de la concentración de ion calcio en el líquido extracelular.

Figura 2. Resumen de los efectos de la hormona paratiroidea (PTH) en el hueso, los riñones y el intestino en respuesta a una disminución en la concentración de ion calcio del líquido extracelular.

CaSR, receptor de detección de calcio.



**Fuente:** Obtenido del Tratado de Fisiología Medica de Guyton y Hall (2016) pág. 2427

## Calcitonina

La calcitonina es una hormona peptídica de 32 aminoácidos producida en las células parafoliculares en respuesta a concentraciones plasmáticas de calcio superiores a 9 mg/dl. Los dos órganos efectores para los efectos fisiológicos de la calcitonina son el hueso y el riñón.<sup>20</sup> Estas células constituyen solo alrededor del 0,1 por ciento de la glándula tiroides humana y son restos de las glándulas ultimo branquiales de peces, anfibios, reptiles y pájaros.<sup>15</sup>

Sus acciones principales son aumentar el contenido del calcio del hueso y disminuir el nivel del calcio de la sangre cuando sube encima de normal. También baja el nivel del fósforo de la sangre cuando ese sube encima de normal. La calcitonina se opone a los efectos de la hormona paratiroides, que actúa para aumentar el nivel de sangre de calcio.<sup>21</sup>

La calcitonina inhibe la resorción ósea e incrementa la excreción urinaria de calcio. Los efectos celulares de la calcitonina son mediados a través de

receptores acoplados a la proteína G que pertenecen a la misma familia de receptores que paratohormona, la súper familia de receptores de proteínas relacionadas con la hormona paratiroides (PTHrP).

La calcitonina no parece ser decisiva para la regulación de la homeostasis del calcio en seres humanos; de hecho, la eliminación total de la tiroides no produce alteraciones importantes en la homeostasis del calcio, sin embargo, la calcitonina se ha utilizado con fines terapéuticos para la prevención de la pérdida ósea y para el tratamiento a corto plazo de la hipercalcemia por cáncer.<sup>20</sup>

El estímulo principal para la secreción de calcitonina es el incremento de la concentración plasmática de calcio iónico. Se trata de un segundo mecanismo de retroalimentación hormonal para el control de la concentración de calcio iónico plasmático, aunque relativamente débil y que funciona en dirección opuesta al mecanismo de la paratohormona.

La acción hipocalcémica se obtiene principalmente al inhibir la resorción ósea regulada por osteoclastos, y en segundo lugar, estimulando la eliminación renal del calcio. Estos efectos están regulados por los receptores que poseen los osteoclastos y las células del túbulo renal.<sup>15</sup>

#### IV.1.6 Definición

El hiperparatiroidismo es un exceso de hormona paratiroidea en el torrente sanguíneo debido a la hiperactividad de una o más de las cuatro glándulas paratiroides del cuerpo.<sup>22</sup>

#### IV.1.7 Etiología

Las causas del hiperparatiroidismo van a modificarse dependiendo si se está presentando un hiperparatiroidismo primario (HP), secundario (HS) o terciario (HT).

Aproximadamente un 85 por ciento de los casos de hiperparatiroidismo primario es causado por un adenoma simple. En un 15 por ciento de los casos hay involucramiento de múltiples glándulas paratiroides, es decir, adenomas múltiples o hiperplasia de paratiroides. Raramente, el hiperparatiroidismo primario puede ser causado por un carcinoma de paratiroides. La etiología de los adenomas o hiperplasia es desconocida en la mayoría de los casos.<sup>23</sup>

La enfermedad renal crónica es la principal causa de hiperparatiroidismo secundario. La sobreproducción de paratohormona ocurre en respuesta a hiperfosfatemia, hipocalcemia y el déficit en la producción de 1,25-dihidroxitamina D.

Otras posibles causas de un hiperparatiroidismo secundario serían un déficit en la ingesta de calcio o una mala absorción del calcio; que se puede presentar en personas con cirugía bariátrica, enfermedad celíaca o pancreática. La pérdida renal de calcio por el uso de diuréticos de asa o por una hipercalciuria idiopática también se pueden incluir entre las causas de hiperparatiroidismo secundario.<sup>24</sup>

La enfermedad terciaria se caracteriza por el desarrollo de una hipersecreción autónoma de la paratohormona que causa hipercalcemia después de un hiperparatiroidismo secundario de larga duración. La etiología es desconocida, pero puede deberse a la expansión monoclonal de las células paratiroides (formación de nódulos en las glándulas hiperplásicas). Un cambio puede ocurrir en el punto de ajuste del mecanismo de detección de calcio a niveles hipercalcémicos.<sup>23</sup>

#### IV.1.8 Clasificación

El hiperparatiroidismo se clasifica en:

- Hiperparatiroidismo primario: es un trastorno endocrino caracterizado por la producción autónoma de las glándulas paratiroides de paratohormona.

Clasificada clásicamente como hipercalcemia en presencia de una concentración elevada de paratohormona en suero, ahora se la reconoce como un espectro que varía desde una paratohormona inapropiadamente alta o incluso normal en el establecimiento de calcio normal alto o incluso normal.<sup>25</sup>

- Hiperparatiroidismo secundario: el mecanismo de producción está relacionado con cambios adaptativos de las glándulas paratiroides ante hipocalcemias producidas por otras enfermedades. Así pues, en esta forma clínica de hiperparatiroidismo, el origen del trastorno será ajeno a las propias glándulas.
- Hiperparatiroidismo terciario: se produce por la pérdida de autorregulación del hiperparatiroidismo secundario, de manera que las glándulas paratiroides se hacen autónomas lo que provoca hipercalcemia de muy difícil manejo.<sup>26</sup>

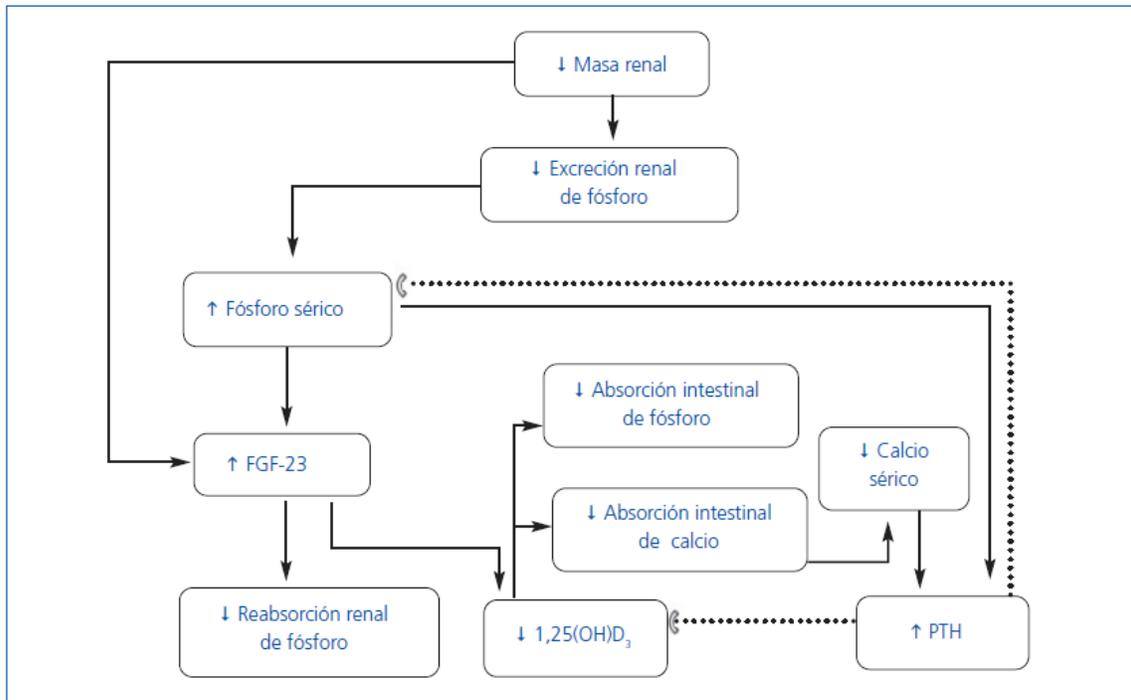
#### IV.1.9 Fisiopatología

La fisiopatología del hiperparatiroidismo secundario en la insuficiencia renal crónica es compleja; se cree que se relaciona con la hiperfosfatemia (y la hipocalcemia resultante), deficiencia de 1,25-dihidroxitamina D como efecto de la pérdida de tejido renal, ingestión pobre de calcio, menor absorción de calcio y respuesta anormal de las células paratiroides al calcio o vitamina D extracelulares, *in vivo e in vitro*.<sup>9</sup>

El estímulo continuo de las glándulas paratiroides por la combinación de niveles elevados de fósforo, y bajos de calcio y vitamina D, provoca un incremento en la síntesis y secreción de paratohormona. A su vez, la expresión elevada de factor 23 de crecimiento de fibroblastos contribuye al déficit de vitamina D, que no corrige la hipocalcemia ni frena la producción de paratohormona.

En los estadios iniciales de la enfermedad renal crónica, los cambios se detectan en la disminución de la expresión del receptor/sensor de calcio de las paratiroides y del receptor de la vitamina D. Esto hace que la célula paratiroidea no pueda responder adecuadamente al estímulo del calcio y de la vitamina D, por lo que hay un estímulo continuo de la producción de paratohormona, esto lleva a una proliferación de las células de la glándula, causando que esta se vuelva hiperplásica.<sup>27</sup>

Figura 3. Mecanismos de las alteraciones del metabolismo del calcio, fósforo y hormona paratiroidea en la enfermedad renal crónica.  
 FGF-23: factor de crecimiento de fibroblastos 23; PTH: hormona paratiroidea.



**Fuente:** Obtenido de las Guías de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica (TMO-ERC) en adultos. Revista de Nefrología (2013) pág. 4

#### IV.1.10 Epidemiología

El hiperparatiroidismo secundario es un problema que afecta de forma directa la calidad de vida de las personas que padecen fallo renal.

Los datos del estudio DOPPS I y II (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) muestran una evolución de los trastornos del metabolismo mineral de pacientes en diálisis en distintas regiones del mundo.<sup>4</sup>

La enfermedad renal crónica es una de las enfermedades de mayor repercusión en todo el mundo y se espera un incremento de las enfermedades crónico-degenerativas en los próximos años. El 80 por ciento de la población que padece enfermedad renal crónica tiene alteraciones del metabolismo óseo mineral debido a hiperparatiroidismo secundario; sin embargo, no hay suficientes estudios que proporcionen datos exactos.<sup>28</sup>

En líneas generales, se estima que el 10 – 20 por ciento de los pacientes con insuficiencia renal crónica presenta hiperparatiroidismo secundario, y el cinco por ciento en una forma severa.<sup>26</sup>

#### IV.1.11 Diagnóstico

##### IV.1.11.1 Clínico

Los pacientes con hiperparatiroidismo secundario pueden experimentar dolores óseos, calcificaciones ectópicas y prurito. La osteopatía de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario e insuficiencia renal suele denominarse osteodistrofia renal. Se caracteriza por la destrucción progresiva de las trabéculas óseas, debido a la estimulación de los osteoclastos por la paratohormona. Otra manifestación frecuente del hiperparatiroidismo secundarios la asociación a la hipertensión arterial.

##### IV.1.11.2 Laboratorio

El diagnóstico del hiperparatiroidismo secundario se establece específicamente en base a los estudios de laboratorio. Actualmente los mejores parámetros de laboratorio para el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario son, la determinación de la paratohormona, el calcio sérico total, el fósforo sérico y el calcio urinario.<sup>26</sup>

Los hallazgos de laboratorio evidenciarán una paratohormona elevada o normal, con calcemia baja o dentro de límites normales. Es de suma importancia la medición de los niveles de vitamina D (valor normal: 15 – 75 pg/mL), así como la calciuria de 24 horas, con el fin de realizar el diagnóstico diferencial con el hiperparatiroidismo con déficit de vitamina D.<sup>24</sup>

A continuación una información más detallada sobre cada uno:

### Calcio

Para la determinación de las cifras de calcemia disponemos de dos pruebas de laboratorio: la medición del calcio sérico total y la medición del calcio iónico.

La medición de la concentración sérica total de calcio, constituye el medio más fácilmente disponible y menos costoso, y para su cálculo es necesaria la valoración conjunta del mismo con las proteínas totales o la albúmina, por lo común se considera hipercalcemia cifras mantenidas de calcio superiores a 10.3 mg/dl. La medición de calcio sérico ionizado es más exacta que la anterior, considerándose una concentración media normal alrededor de 4.7 mg/dl.

### Fósforo

En cuanto al fósforo en el hiperparatiroidismo secundario las cifras son superiores a la normalidad (valores normales 2.4 a 4.1 mg/dl) ya que la paratohormona elevada produce una disminución de la reabsorción tubular del fosfato.

### PTH

La cuantificación directa de la concentración de paratohormona, mediante métodos inmunoradiométricos (IRMA), es la mejor prueba del funcionamiento de las glándulas paratiroides. Sus valores estándar oscilan entre 30-60 pg/ml.

En los pacientes con enfermedad renal crónica se habla de hiperparatiroidismo cuando la cifra de paratohormona es superior a 150 pg/ml, es decir cuando nos encontramos ante una cifra triple de la habitual.

Por último cabría destacar la presencia de una acidosis metabólica hiperclorémica, un aumento del cociente cloro – fosfato y un aumento de los marcadores de remodelación ósea (hidroxipolinuria, fosfatasa alcalina, fosfatasa ácida y osteocalcina). La elevación de estos últimos no puede considerarse un hallazgo específico del hiperparatiroidismo secundario ya que pueden encontrarse elevados en cualquier otro trastorno que curse con un aumento de la remodelación del hueso.<sup>26</sup>

La paratohormona es un marcador de riesgo, recientemente se describió la asociación independiente de concentraciones >120 U/L con calcificación coronaria.<sup>28</sup>

#### IV.1.11.3 Imágenes

##### Estudios radiográficos.

Los estudios radiográficos de imagen se pueden utilizar para evaluar afección ósea. La evaluación radiográfica del hueso puede proporcionar información complementaria, sin embargo, con base a diferentes estudios este ha demostrado ser inferior a la medición de paratohormona intacta para establecer el tipo de enfermedad ósea, como resultado en pacientes con enfermedad renal crónica estadios III al V en diálisis los estudios radiográficos óseos de rutina complementarios no han demostrado tener utilidad.<sup>29</sup>

##### Ecografía de alta resolución

La ecografía de alta resolución es un buen método para la evaluación de las glándulas paratiroides. Se trata de una técnica no invasiva, de fácil disponibilidad, sencilla de realizar y de bajo costo.

Las paratiroides normales generalmente no se visualizarán ecográficamente debido a su pequeño tamaño y a su estrecha relación con la

glándula tiroides, mientras que, las glándulas patológicas aparecerán como una lesión nodular de márgenes bien definidos y una ecogenicidad menor a la del tejido tiroideo adyacente.

### Gammagrafía con Tc99m-SESTAMIBI

En la actualidad, la gammagrafía con Tc99m-SESTAMIBI se utiliza de manera conjunta con la ecografía de alta resolución. Esta combinación mejora de forma importante los parámetros evaluados (sensibilidad, especificidad, y valores predictivos), ya que la gammagrafía está basada en la actividad funcional de las glándulas paratiroides, mientras que la ecografía proporciona una imagen de alta resolución con una precisa descripción de la localización anatómica, por lo que hoy en día se considera el gold standard en la localización preoperatoria de las glándulas paratiroides.

### Tomografía computarizada (TC)

La tomografía computarizada debe realizarse siempre tras inyección de contraste intravenoso. Aunque es capaz de detectar glándulas patológicas situadas en lugares ectópicos (retroesofágicas, retrotraqueales, retroclaviculares o mediastínicas), su eficacia disminuye debido a la presencia de artefactos, resolución espacial y menor nitidez de imagen. A su vez, la presencia de vasos tortuosos, masas tiroideas o nódulos linfáticos, pueden confundirse con glándulas paratiroides patológicas.

Así pues, la tomografía resulta obsoleta actualmente como herramienta en la primera aproximación al diagnóstico de localización de las glándulas paratiroides. Su sensibilidad es baja (50-60%).

### Resonancia magnética (RM)

Las indicaciones de la resonancia magnética en la patología paratiroidea son muy similares a aquellas para la tomografía. Así pues, debido a su elevado costo y su baja sensibilidad en cuello en comparación con la ecografía, la

resonancia magnética quedaría reservada para aquellos casos de localización ectópica de las glándulas paratiroides.

#### Cateterismo venoso con detección selectiva de paratohormona

La detección venosa selectiva de paratohormona es un método invasivo de localización preoperatoria de las glándulas paratiroides, que se basa en la determinación comparativa de los valores de paratohormona a nivel de las venas cervicales (tronco braquiocefálico, vena yugular interna y venas tiroideas inferior, superior y media) y a nivel de una vena periférica del antebrazo del mismo lado.

Para su consecución será necesaria una punción de la vena femoral con posterior control fluoroscópico de las venas cervicales, considerándose sugestivo de glándula paratiroidea hiperfuncionante un valor a nivel de las venas cervicales dos veces superior en relación al obtenido en la vena periférica del antebrazo. Actualmente, debido a su carácter invasivo, a su elevado coste, a la posibilidad de complicaciones derivadas de esta técnica y sobre todo debido a que para su correcta realización es necesaria una amplia experiencia en la misma, el uso de esta técnica queda relegado a aquellos casos en los que la ecografía o la gammagrafía MIBI presentan resultados indeterminados.<sup>26</sup>

#### IV.1.12 Diagnóstico diferencial

Ante una elevación de paratohormona, se debe realizar una medición de las cifras de calcio sérico, y posteriormente, la calciuria en orina de 24 horas. Si esta última es normal, el cuadro sugiere un hiperparatiroidismo primario normocalcémico. En cambio, si se encuentra elevada, se tratará, muy probablemente, de un hiperparatiroidismo primario.

En aquellos casos en los que la calciuria esté disminuida, se deberán medir los niveles de vitamina D, posteriormente, las cifras de calcio sérico y PTH. Si estos valores se normalizan, el cuadro es compatible con hiperparatiroidismo secundario a hipovitaminosis D. En cambio, si persisten elevados, el cuadro orientará a un hiperparatiroidismo primario con déficit de vitamina D.<sup>24</sup>

#### IV.1.13 Tratamiento

El manejo del hiperparatiroidismo secundario incluye, el control de la hiperfosfatemia, corrección de la hipocalcemia, administración de esteroides de vitamina D, terapia calcimimética y en algunos casos paratiroidectomía.

Para el tratamiento de la hiperfosfatemia, las principales medidas incluyen la restricción de fósforo en la dieta, el uso de quelantes de fósforo, diálisis eficiente para remover fosfato y el control del hiperparatiroidismo grave para evitar mayor movilización de fósforo desde el hueso.<sup>29</sup>

##### Quelantes del fósforo:

En pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, el control de la hiperfosfatemia se basa en tres pilares: dieta hipofosfatémica, fármacos quelantes o captadores de fósforo, y depuración extrarrenal.

En la mayoría de las ocasiones, una dieta baja en fósforo es insuficiente para mantener las concentraciones plasmáticas adecuadas, y por ello se necesitan fármacos quelantes del fósforo en la luz intestinal.

Tabla 1. Fármacos quelantes del fósforo.

- Cálcidos:
  - Acetato cálcico
  - Carbonato cálcico
  - Acetato cálcico/carbonato de magnesio
- No cálcidos:
  - Carbonato/cloruro de sevelaméro
  - Carbonato de lantano
  - Oxihidróxido sucroférico
  - Hidróxido de aluminio<sup>30</sup>

Los quelantes de fósforo que contenían aluminio fueron ampliamente utilizados para tratar la hiperfosfatemia, con la gran desventaja de contribuir a la

anemia, las miopatías, la demencia y la enfermedad ósea adinámica. Fueron reemplazados por los quelantes basados en calcio, los cuales son los más utilizados en la práctica por su gran capacidad de reducir los niveles de fosfato.<sup>31</sup>

Los quelantes de fósforo que contienen calcio son efectivos para disminuir las concentraciones séricas de fósforo. Sin embargo, su uso puede asociarse con hipercalcemia y con una mayor incidencia de calcificación vascular.<sup>32</sup>

### Calcimiméticos

El mecanismo de acción de los calcimiméticos consiste en aumentar la sensibilidad del receptor sensible al calcio situado en la superficie de la célula principal de la glándula paratiroides, reduciendo así las concentraciones séricas de paratohormona, así como las de calcio y fósforo.

La utilización de calcimiméticos está indicada en aquellos casos de hiperparatiroidismo secundario de difícil control en el cual no se consiguen los niveles óptimos de paratohormona a pesar de la administración de captosres de fósforo o vitamina D.<sup>33</sup>

El cinacalcet es un calcimimético muy utilizado actualmente. Reducciones en los niveles de paratohormona se correlacionan con la concentración de cinacalcet. Después de tomada la dosis de este medicamento, la paratohormona comienza a disminuir hasta un nadir de aproximadamente 2 a 6 horas pos dosis, correspondiendo con la concentración máxima de cinacalcet.<sup>34</sup>

Actualmente este medicamento no se encuentra disponible en República Dominicana.

### Calcitriol

El calcitriol es un análogo sintético de la vitamina D, activo en la absorción de calcio desde el tracto digestivo y en su regulación en el organismo.

El calcitriol está indicado en el tratamiento agudo de la hipocalcemia, para el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario y la enfermedad metabólica

ósea resultante en los pacientes con insuficiencia renal crónica que no están recibiendo diálisis. También se ha utilizado en el hipoparatiroidismo, hipofosfatemia familiar, y el raquitismo dependiente de vitamina D.<sup>35</sup>

El calcitriol promueve la absorción intestinal de calcio y regula la mineralización de los huesos. Posee un papel esencial en la regulación de la homeostasis del calcio, que incluye efectos estimulantes de la actividad osteoblástica en el esqueleto.

En pacientes con osteodistrofia renal, la administración oral de calcitriol normaliza la absorción intestinal reducida de calcio, la hipocalcemia y la concentración aumentada de fosfatasa alcalina sérica y hormona paratiroidea sérica. Alivia el dolor óseo y muscular y corrige las alteraciones histológicas que ocurren en la osteítis fibrosa y otros defectos de la mineralización.<sup>36</sup>

### Paratiroidectomía

No existen estudios clínicos prospectivos que hayan comparado el impacto de la paratiroidectomía contra el tratamiento médico en cuanto a la mortalidad, eventos cardiovasculares, hospitalizaciones, fracturas o calidad de vida. En los estudios observacionales que existen, la mayoría de los pacientes tratados quirúrgicamente han demostrado una mejoría sostenida de los parámetros bioquímicos; sin embargo existen altas tasas de recurrencia e hipoparatiroidismo.<sup>29</sup>

La literatura a nivel mundial muestra controversia respecto a las indicaciones de la paratiroidectomía en casos de aumento de la paratohormona y de hipercalcemia refractaria al tratamiento médico. La cirugía es el tratamiento definitivo en casos de hiperparatiroidismo secundario no controlado.<sup>2</sup>

Se han planteado diversas terapias antes de llegar a la paratiroidectomía. De ellas se han sugerido útiles: aplicación directa percutánea de calcitriol y etanol en glándulas paratiroides hiperplásicas.

El etanol intraglandular controla efectivamente el hiperparatiroidismo secundario refractario de pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 en terapia dialítica, pero sólo en pacientes con una glándula hiperplásica. Pacientes con más de una glándula hiperplásica deben ser referidos precozmente a cirugía de cuello para tratamiento quirúrgico, o darles previamente la oportunidad de recibir un calcimimético tipo cinacalcet.<sup>37</sup>

#### IV.1.14 Complicaciones

El hiperparatiroidismo secundario es una complicación común en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 en terapia dialítica y su presencia conlleva a una serie de complicaciones óseas y cardiovasculares que atenta contra la salud de los pacientes.<sup>37</sup>

##### Complicaciones cardiovasculares

Múltiples alteraciones patológicas de origen cardiovascular, tales como calcificaciones valvulares y arteriales, la hipertrofia ventricular izquierda y la disfunción miocárdica.

##### Mineral – ósea

Las alteraciones en el metabolismo óseo son complicaciones frecuentes después del trasplante renal, guardando una estrecha relación con el grado de enfermedad mineral-ósea existente previo al trasplante, los efectos de las terapias de inmunosupresión y la reducción de la función renal.<sup>38</sup>

El riesgo de fractura en la población trasplantada es 4.8 veces mayor que en la población general, y casi 23 veces más alto para fracturas vertebrales.<sup>3</sup> Prácticamente todos los pacientes receptores de trasplante renal muestran una densitometría ósea reducida a los 5 años pos trasplante con alteración en la arquitectura del hueso trabecular.<sup>39</sup>

Otro factor de complicación que lleva a patologías óseas es la deficiencia de la Vitamina D. La principal función de esta vitamina, y la más conocida, es la esquelética.

La vitamina D provee el balance de calcio y fósforo necesario para mantener una adecuada función ósea. Actúa a nivel del intestino delgado aumentando la absorción de calcio y fósforo y a nivel renal aumentando la reabsorción de calcio en los túbulos proximales. De esta manera se entiende que una deficiencia profunda de vitamina D, como existe en el hiperparatiroidismo secundario, puede producir raquitismo.<sup>40</sup>

#### IV.1.15 Pronóstico y evolución

El pronóstico del hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica suele ser favorable después de un trasplante.

El trasplante renal es la mejor alternativa terapéutica de los pacientes en diálisis, ya que permite una mejoría de los niveles de paratohormona intacta, calcio y fósforo desde el periodo temprano del pos trasplante, mejoría que se mantiene en el tiempo.

La disminución significativa en los niveles plasmáticos de paratohormona intacta luego del trasplante puede deberse a un mejor aclaramiento de los segmentos C-terminales de la paratohormona intacta como resultado de una mejor tasa de filtrado glomerular. En la mayoría de los casos los niveles de paratohormona intacta llegan casi al valor normal durante los primeros 6 - 12 meses postrasplante.<sup>2</sup>

El hiperparatiroidismo secundario grave asociado a nefropatía terminal puede evolucionar a hipertiroidismo terciario, en el cual la hipersecreción de paratohormona se vuelve autónoma, ocasiona hipercalcemia y ya no responde al tratamiento farmacológico.<sup>41</sup>

#### IV.1.16 Prevención

La prevención del hiperparatiroidismo secundario debido a enfermedad renal crónica se basa en prevenir esta enfermedad de base, la cual suele producirse por múltiples causas, siendo las más frecuentes hipertensión arterial, diabetes mellitus y glomerulonefritis.

Un manejo temprano y agresivo de la hipertensión puede ayudar a evitar la enfermedad renal crónica y el hiperparatiroidismo secundario en el que resulta. De la misma manera, la diabetes requiere un manejo agresivo y óptimo para reducir las complicaciones.

La prevención del hiperparatiroidismo en la falla renal requiere un manejo temprano del fósforo y un adecuado reemplazo de la forma activa de la vitamina D. Los niveles de calcio pueden monitorearse en el líquido de diálisis de los pacientes que requieren diálisis. Una dieta baja en fósforo y el uso de quelantes de fósforo que prevengan la absorción intestinal pueden ayudar a limitar la hiperfosfatemia.<sup>42</sup>

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo desde su nacimiento.	Años cumplidos	Numérica
Sexo	Característica fenotípica y genotípica de un individuo.	Femenino Masculino	Nominal
Causa de enfermedad renal crónica	Son aquellas patologías que producen una pérdida progresiva e irreversible de las funciones renales por tres meses o más, cuyo grado de afección se determina con un filtrado glomerular menor de 60ml/min x 1.63m <sup>2</sup>	Diabetes mellitus Hipertensión arterial Enfermedad glomerular Litiasis renal Enfermedades infecciosas Enfermedades hereditarias Enfermedades inmunológicas	Nominal
Tiempo en diálisis	Periodo transcurrido entre el inicio de la terapia dialítica (tratamiento médico que consiste en eliminar artificialmente las sustancias nocivas o tóxicas de la sangre) y el trasplante renal.	Años que lleva recibiendo la diálisis.	Numérica
Complicaciones	Problema que se presenta durante el curso de una enfermedad o después de un procedimiento o tratamiento.	Dolor óseo Calcificaciones vasculares Calcificaciones Valvulares Parestesias Fracturas óseas	Nominal

		Convulsiones generales o focales	
Donante de riñón	Es aquel que entrega de forma voluntaria su riñón.	Vivo  Cadavérico	Nominal
Tasa de filtrado glomerular	Es el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la capsula de Bowman.	Nivel normal: 90 a 120 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>  Disminución ligera (60 – 89 ml/min/1.73m <sup>2</sup> )  Disminución moderada (30 – 59 ml/min//m <sup>2</sup> )  Disminución importante (15 – 29 ml/min/m <sup>2</sup> )  Disminución severa (<15 ml/min/m <sup>2</sup> )	Intervalo
Nivel de PTH	Cantidad de hormona paratiroidea en sangre.	Nivel normal: 15 – 65 pg/ml 100 – 300 pg/ml  301 – 500 pg/ml  501 - 1000 pg/ml  >1000 pg/ml	Intervalo
Nivel de fosforo	Cantidad de fosforo en sangre	Nivel normal  2.4 - 4.1 mg/dl	Intervalo
Nivel de calcio	Nivel de calcio en sangre.	Nivel normal  8.5 -10.5 mg/dl	Intervalo

## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

### VI.1 Tipo de estudio

Se llevará a cabo un estudio de tipo observacional, de cohorte con recolección de datos prospectivo. Con el propósito de determinar los niveles de PTH en pacientes pre y pos trasplante renal que asisten al Hospital General Plaza de la Salud (HGPS) en el periodo comprendido entre Agosto 2017 y Enero del año 2018.

### VI.2 Área de estudio

Tendrá lugar en el Hospital General Plaza de la Salud, localizado en la Av. Ortega y Gasset, Ensanche La Fe, Santo Domingo, República Dominicana. (Ver mapa cartográfico)

### Mapa cartográfico



### VI.3 Universo

Todos los pacientes que asistan a la consulta de nefrología del Hospital General Plaza de la Salud en el periodo Agosto 2017 – Enero 2018.

#### VI.4 Muestra

Todos los pacientes que vayan a ser intervenidos quirúrgicamente por un trasplante renal en el periodo Agosto 2017 – Enero 2018.

#### VI.5 Criterios

##### VI.5.1 De inclusión

- Pacientes que vayan a ser sometidos a trasplante renal.
- No se discrimina por edad, sexo, tiempo en terapia de diálisis o comorbilidades asociadas.
- Fecha de trasplante establecida.

##### VI.5.2 De exclusión

- Pacientes que no presenten hiperparatiroidismo secundario.

#### VI.6 Instrumentos de recolección de datos

Se diseñará un instrumento con preguntas relacionadas a número de record, causa de insuficiencia renal crónica, tiempo en terapia de diálisis, complicaciones pre trasplante, fecha de la cirugía, tipo de donante, tasa de filtrado glomerular, niveles de parathormona , niveles de calcio y niveles de fosforo.

#### VI.7 Procedimiento

Se someterá el anteproyecto al Departamento de Investigación del Hospital General Plaza de la Salud para su revisión y aprobación. Luego de obtener los permisos correspondientes, procederemos a identificar los pacientes que asisten a la consulta de nefrología para posteriormente identificar a aquellos que cumplen los criterios de inclusión para participar en el estudio. Luego se estarán monitorizando para la obtención de los datos, los cuales se recolectaran antes del trasplante y al mes pos trasplante.

## VI.8 Tabulación

Las operaciones de tabulación de la información serán tabuladas a través Microsoft Word y Excel para el diseño y manejo de datos. Dichos resultados serán presentados en gráficas y tablas de porcentajes.

## VI.9 Análisis

Los datos recolectados serán analizados, utilizando la medida de tendencia central y los resultados serán presentados en gráficos y tablas para su mayor comprensión.

## VI.10 Aspectos éticos

El estudio será realizado bajo las normativas éticas internacionales, tomando en cuenta los principios establecidos en la declaración de Helsinki<sup>43</sup> y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).<sup>44</sup>

Todos los datos recuperados en nuestro estudio serán manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A su vez, la identidad de los/as pacientes contenida en los expedientes clínicos serán protegidos en todo momento, manejándose los datos que potencialmente pudieran identificar a cada paciente de manera desvinculada del resto de la información proporcionada en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente anteproyecto, tomada de otros autores, serán justificados por su llamada correspondiente.

## VII. RESULTADOS

Tabla 1: Distribución de los pacientes sometidos a trasplante renal, según el sexo. Hospital General Plaza de la Salud. Agosto 2017 – Enero 2018.

<b>Sexo</b>	<b>Fr</b>	<b>%</b>
<b>Masculino</b>	17	77.3
<b>Femenino</b>	5	22.7
<b>Total</b>	22	100.0

Fuente: Directa

Del total de expedientes revisados, el sexo más frecuente fue el masculino, con un 77.3 por ciento, frente a un 22.7 por ciento de la muestra que fue del sexo femenino.

Tabla 2: Distribución de los pacientes sometidos a trasplante renal, según la edad. Hospital General Plaza de la Salud. Agosto 2017 – Enero 2018.

<b>Edad (años)</b>	<b>Fr</b>	<b>%</b>
<b>1 – 10</b>	0	0.0
<b>11 – 20</b>	2	9.1
<b>21 – 30</b>	4	18.2
<b>31 – 40</b>	5	22.7
<b>41 – 50</b>	8	36.4
<b>51 – 60</b>	2	9.1
<b>61 – 70</b>	1	4.5
<b>&gt; 70</b>	0	0.0
<b>Total</b>	22	100.0

Fuente: Directa

El rango de edad que más frecuentemente fue sometido a trasplante renal fue 41 – 50 años con un 36.4 por ciento, seguido por las edades 31 – 40 representado por un 22.7 por ciento; mientras que el menor porcentaje de pacientes estuvo entre 61 – 70 años con un 4.5 por ciento.

Tabla 3: Distribución de los pacientes sometidos a trasplante renal, según la causa de la enfermedad renal crónica. Hospital General Plaza de la Salud. Agosto 2017 – Enero 2018.

<b>Causa de la enfermedad renal crónica</b>	<b>Fr</b>	<b>%</b>
<b>Hipertensión arterial</b>	6	27.3
<b>Diabetes mellitus</b>	3	13.6
<b>Enfermedad glomerular</b>	5	22.7
<b>Litiasis renal</b>	2	11.8
<b>Enfermedades infecciosas</b>	0	0.0
<b>Enfermedades hereditarias</b>	3	13.6
<b>Enfermedades inmunológicas</b>	3	13.6
<b>Total</b>	22	100.0

Fuente: Directa

La causa más frecuente de enfermedad renal crónica fue la hipertensión arterial con un 27.3 por ciento; continuando con la enfermedad glomerular con un 22.7 por ciento; por otro lado, la menos frecuente fue la litiasis renal con un 11.8 por ciento.

Tabla 4: Distribución de los pacientes sometidos a trasplante renal, según si recibieron o no terapia de diálisis. Hospital General Plaza de la Salud. Agosto 2017 – Enero 2018.

<b>Terapia de diálisis</b>	<b>Fr</b>	<b>%</b>
<b>Si</b>	21	95.5
<b>No</b>	1	4.5
<b>Total</b>	22	100.0

Fuente: Directa

Del total de muestra, 21 (95.5%) pacientes fueron sometidos a terapia de diálisis, en contraste con 1 (4.5%) paciente que recibió trasplante anticipado en pre diálisis.

Tabla 5: Distribución de los pacientes sometidos a trasplante renal, según el tiempo en terapia de diálisis. Hospital General Plaza de la Salud. Agosto 2017 – Enero 2018.

<b>Tiempo en diálisis (años)</b>	<b>Fr</b>	<b>%</b>
<b>&lt;1</b>	4	19.1
<b>1 – 3</b>	8	38.1
<b>4 – 6</b>	7	33.3
<b>7 – 9</b>	2	9.5
<b>&gt;10</b>	0	0.0
<b>Total</b>	21	100.0

Fuente: Directa

De los pacientes que fueron a terapia de diálisis, 38.1 por ciento la recibieron por 1 – 3 años; 33.3 por ciento por 4 – 6 años; mientras que un 9.5 por ciento recibieron diálisis por 7 – 9 años.

Tabla 6: Distribución de los pacientes sometidos a trasplante, según las complicaciones del metabolismo calcio – fósforo pre trasplante. Hospital General Plaza de la Salud. Agosto 2017 – Enero 2018.

<b>Complicaciones pre trasplante</b>	<b>Fr</b>	<b>%</b>
<b>Dolor óseo</b>	6	27.3
<b>Calcificaciones vasculares</b>	15	68.2
<b>Calcificaciones valvulares</b>	5	22.7
<b>Parestesias</b>	7	31.8
<b>Fracturas óseas</b>	2	9.1
<b>Convulsiones focales o generales</b>	1	4.5
<b>Otros</b>	0	0.0
<b>Ninguna</b>	2	9.1

Fuente: Directa

Las calcificaciones vasculares fueron las complicaciones más frecuentes, presentándose en un 68.2 por ciento de los pacientes; seguida por las parestesias en un 31.8 por ciento. Las convulsiones fueron las menos frecuentes con un 4.5 por ciento.

Tabla 7: Distribución de los pacientes sometidos a trasplante renal, según el tipo de donante. Hospital General Plaza de la Salud. Agosto 2017 – Enero 2018.

<b>Donante</b>	<b>Fr</b>	<b>%</b>
<b>Vivo</b>	12	54.5
<b>Cadavérico</b>	10	45.5
<b>Total</b>	22	100.0

Fuente: Directa

El tipo de donante más frecuente fue vivo, con un 54.4 por ciento, en contraste con un 45.5 por ciento de donantes cadavéricos.

Tabla 8: Distribución de los pacientes sometidos a trasplante renal, según la tasa de filtración glomerular pre y pos trasplante. Hospital General Plaza de la Salud. Agosto 2017 – Enero 2018.

Tasa de Filtración Glomerular (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	Pre trasplante		Pos trasplante	
	Fr	%	Fr	%
>90	0	0.0	10	45.5
60 – 89	0	0.0	11	50.0
30 – 59	0	0.0	1	4.5
15 – 29	1	4.5	0	0.0
<15	21	95.5	0	0.0
<b>Total</b>	22	100.0	22	100.0

Fuente: Directa

De los pacientes estudiados se observó que un 95.5 por ciento presentó una tasa de filtrado glomerular menor a 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup> antes de ser trasplantados. Mientras que luego del trasplante un 50 por ciento tuvo una tasa de filtración glomerular entre 60 – 89 ml/min/1.73m<sup>2</sup>; y un 45.5 por ciento presentó una tasa mayor a 90 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

Tabla 9: Distribución de los pacientes sometidos a trasplante renal, según los niveles de paratohormona pre y pos trasplante renal. Hospital General Plaza de la Salud. Agosto 2017 – Enero 2018.

Paratohormona (pg/ml)	Pre trasplante		Pos trasplante	
	Fr	%	Fr	%
<b>15 – 65 (Normal)</b>	0	0.0	6	27.3
<b>66 – 300</b>	3	13.6	13	59.1
<b>301 – 600</b>	7	31.8	2	9.1
<b>601 – 900</b>	5	22.8	0	0.0
<b>901 – 1200</b>	0	0.0	1	4.5
<b>1201 – 1500</b>	1	4.5	0	0.0
<b>&gt;1500</b>	6	27.3	0	0.0
<b>Total</b>	22	100.0	22	100.0

Fuente: Directa

Un 31.8 por ciento de los pacientes tuvieron una paratohormona pre trasplante entre 301 – 600 pg/ml; seguido por >1500 pg/ml representado por un 27.3 por ciento; siendo los de menor porcentaje lo que se encontraban entre 1201 – 1500 pg/ml con un 4.5 por ciento. Por otro lado, posterior al trasplante el 59.1 por ciento tuvo un nivel de paratohormona del 66 – 300 pg/ml; seguido por un 27.3 por ciento con 16 – 65 pg/ml; mientras que solo un paciente (4.5%) permaneció con niveles superiores a 900 pg/ml.

Tabla 10: Distribución de los pacientes sometidos a trasplante renal, según los niveles de calcio en sangre pre y pos trasplante renal. Hospital General Plaza de la Salud. Agosto 2017 – Enero 2018.

Calcio (mg/dl)	Pre trasplante		Pos trasplante	
	Fr	%	Fr	%
<8.5	3	13.6	1	4.5
8.5 – 10.5 (Normal)	13	77.3	20	90.0
>10.5	2	9.1	1	4.5
<b>Total</b>	22	100.0	22	100.0

Fuente: Directa

Un 77.3 por ciento de los pacientes evidenciaron niveles de 8.5 – 10.5 mg/dl por ciento, mientras que un 9.1 por ciento presento niveles superiores a 10.5 mg/dl. En contraste, un 90 por ciento de los pacientes presentaron niveles de 8.5 – 10.5 mg/dl.

Tabla 11: Distribución de los pacientes sometidos a trasplante renal, según sus niveles de fósforo en sangre pre y pos trasplante renal. Hospital General Plaza de la Salud. Agosto 2017 – Enero 2018.

Fósforo (mg/dl)	Pre trasplante		Pos trasplante	
	Fr	%	Fr	%
< 2.4	0	0	0	0
2.4 – 4.1 (Normal)	2	9.1	17	77.3
4.2 – 5.4	8	36.4	4	18.2
5.5 – 6.4	6	27.3	1	4.5
6.5 – 7.4	3	13.6	0	0.0
>7.5	3	13.6	0	0.0
<b>Total</b>	22	100.0	22	100.0

Fuente: Directa

En el periodo previo al trasplante un 36.4 por ciento de los pacientes presentaron hiperfosfatemia con niveles de 4.2 – 5.4 mg/dl; se continua con un 27.3 por ciento de pacientes con niveles de 5.5 – 6.4 mg/dl. Posterior al trasplante renal un 77.3 por ciento de los pacientes estuvieron en niveles de 2.4 – 4.1 mg/dl, mientras que un paciente (4.5%) presento niveles de 5.5 – 6.4 mg/dl.

## X. DISCUSIÓN

En este estudio se pudo evidenciar las múltiples alteraciones a nivel orgánico secundarias a los altos niveles de paratohormona que presentan los pacientes con enfermedad renal crónica, entre ellas, trastornos de origen cardiovascular y el desorden óseo-mineral, siendo este último de alto riesgo para las calcificaciones vasculares, fracturas óseas y otras morbilidades.

Durante este estudio prospectivo a 6 meses, de un total de 1514 pacientes que asistieron a la consulta de nefrología del Hospital General Plaza de la Salud, 23 cumplieron con los criterios de inclusión. Una paciente fue excluida por presentar rechazo al trasplante renal, por lo que se analizaron 22 pacientes. Se realizó controles previos al trasplante y al mes de este, se midió los niveles de paratohormona, calcio sérico, fosforo sérico y filtrado glomerular.

Al recolectar la muestra pudimos observar que el sexo más frecuente en presentar hiperparatiroidismo secundario es el masculino con un 77.3 por ciento y la edad más frecuente estuvo entre 41-50 años. Esto concuerda con una investigación efectuada por Douthat WG *et al* en el año 2010 en Argentina, donde se analizaron 1,210 pacientes, donde se obtuvo una media de edad entre los  $55.3 \pm 17.6$  años, siendo el 60.8 por ciento varones.<sup>2</sup> Este estudio demostró que nuestra población no solo fue de adultos mayores, una gran parte de nuestra población eran adultos jóvenes e incluso adolescentes. El trasplante renal devuelve la calidad de vida y productividad a estos pacientes.

En nuestro estudio se determinó que la causa más común de la insuficiencia renal crónica fue la hipertensión arterial, la cual se observó en un 27.3 por ciento, a esta le siguen las glomerulopatías que se observaron en un 22.7 por ciento, en último lugar se observaron las litiasis renal en un 11.8 por ciento. Los hallazgos concuerdan con los resultados obtenidos en un estudio realizado en el Instituto de Nefrología en la Habana Cuba en el 2011. El cual evidenció que la causa de mayor frecuencia de enfermedad renal crónica fue la hipertensión arterial con 36.5 por ciento, siguiendo las glomerulopatías con un 20.6 por ciento.<sup>45</sup>

El tiempo de hemodiálisis previo al trasplante resulta importante en este estudio. Las alteraciones electrolíticas y de ácido-base que tienen lugar durante la sesión de hemodiálisis como son: un aumento del calcio, una alcalinización y un aumento del fósforo, el cual no vuelve a su normalidad hasta después de las dos horas de hemodiálisis<sup>46</sup>, siendo responsables en parte del aumento en la secreción de la paratohormona y de la aparición más temprana de complicaciones óseo-mineral y cardiovasculares. Un ejemplo de estas son las parestesias, las cuales aparecen debido al cambio brusco de volumen y ultrafiltrado que ocurre durante la hemodiálisis. El tiempo en hemodiálisis previo al trasplante se va a relacionar con dichas complicaciones, es decir, mayor tiempo en diálisis, mayor riesgo de padecer las complicaciones óseo-mineral y cardiovasculares<sup>47</sup>. En nuestra investigación la mayoría de los pacientes tenían menos de 5 años en terapia de hemodiálisis. Cabe destacar que un paciente fue trasplantado en pre diálisis, demostrando así que es posible realizar trasplantes anticipados sin necesidad de llegar a terapia de hemodiálisis.

Entre las complicaciones que se pueden presentar, y que se observaron en este estudio tenemos: calcificaciones vasculares, dolores óseos, parestesias, fracturas óseas y calcificaciones valvulares. Se pudo observar que las calcificaciones óseas fue lo más prevalente en comparación con las otras complicaciones, presentándose en un 68.2 por ciento de los pacientes, siendo la menos frecuente las convulsiones con un 4.5 por ciento.

Se determinó que el tipo de donación más frecuente fue de donantes vivos con un 54.5 por ciento, lo cual evidencia la carencia de educación e información que tiene la población dominicana con respecto a la donación de órganos de donantes fallecidos.

Luego de analizar los niveles de paratohormona pre trasplante se observó que la mayoría de los pacientes tenían valores entre los 301 - 600 pg/ml presentándose en un 31.8 por ciento, seguido por un 27.3 por ciento de los pacientes que presentaron niveles mayores de 1500 pg/ml de paratohormona, el menor porcentaje con un 4.5 por ciento fueron los pacientes que presentaron valores

entre los 1201 – 1500 pg/ml. Pos trasplante el mayor porcentaje fue de 59.1 por ciento siendo este de los pacientes que presentaron valores de paratohormona entre 66 – 300 pg/ml, le sigue los pacientes que presentaron valores entre 16-65 pg/ml con un 27.3 por ciento mientras que el por ciento más bajo de un 4.5 por ciento lo obtuvo un solo paciente quien presentó valores por encima de 900 pg/ml. Cabe resaltar que este paciente tenía un valor de paratohormona pre trasplante de 4,742 pg/ml, por lo que la disminución después del trasplante es notable. Un estudio realizado por Rodríguez – Sánchez *et al* en el Hospital Universitario de San Ignacio en la ciudad de Bogotá Colombia, donde se evaluaron 175 pacientes se observó una caída muy significativa en los valores de paratohormona, de un valor inicial promedio de 465 pg/dL a 119 pg/dL con un 75 por ciento de disminución <sup>4</sup>, lo cual respalda nuestros resultados de que solo con el trasplante renal se puede observar la mejoría en los niveles de paratohormona. Es importante saber que solo con este también se obtiene una mejora del remodelado óseo, hay una recuperación de la masa ósea que oscila entre el 1-8 por ciento en diferentes localizaciones.<sup>48</sup>

Pudimos observar además que en nuestro estudio se obtuvo mayor porcentaje de disminución en los niveles de paratohormona en un periodo de tiempo más corto en comparación con el estudio anteriormente citado, esto debido al tiempo en diálisis que duraron nuestros pacientes. El mayor porcentaje tenía menos de 5 años en terapia de diálisis, por ende menos hiperplasia de las glándulas paratiroides y más posibilidad de disminución de la paratohormona luego del trasplante. Cabe destacar que ninguno de nuestros pacientes requirió tratamiento quirúrgico, es decir, paratiroidectomía total por hipertrofia de las glándulas.

Los niveles de calcio estuvieron dentro de los valores normales. Debido a la hipocalcemia inicial consecuencia de la insuficiencia que tiene el riñón para la reabsorción del calcio y para la síntesis de calcitriol lo cual, a su vez, disminuye la absorción del calcio intestinal, conlleva a que los niveles de paratohormona aumenten considerablemente para compensar, por lo que en el

hiperparatiroidismo secundario estos niveles de calcio pueden estar disminuidos o dentro del rango normal.

Por otro lado, se observó hiperfosfatemia previa al trasplante renal en 20 de los pacientes estudiados, el 36.4 por ciento de los pacientes pre trasplante presentaron niveles de fosforo entre 4.2-5.4 mg/ml siguiéndole un 27.3 por ciento que presentaron valores entre 5.5-6.4 mg/dl. Pos trasplante la mayoría de los pacientes, es decir, un 77.3 por ciento presentó valores entre 2.4-4.1 mg/ml y el porcentaje menor lo obtuvo un paciente (4.5 por ciento) quien presentó niveles entre 5.5 y 6.4 El riñón es el principal regulador de los niveles de fosforo en sangre, al disminuir la masa renal en la insuficiencia renal crónica disminuye también la excreción del fosforo, produciéndose hiperfosfatemia, la cual se evidenció en los resultados.

Los niveles de calcio en muchos de los casos pueden estar dentro de los rangos normales y no haber hipocalcemia como pudimos ver en este estudio, mientras que el fosforo siempre estará elevado, aun así, estos tienen poca capacidad predictiva de la enfermedad óseo-mineral subyacente, pero no dejan de ser importantes para el tratamiento del paciente. Los más decisivos para la predicción de la enfermedad sin duda son: los valores de la paratohormona, vitamina D3, la gammagrafía de paratiroides y la densitometría ósea.

De los pacientes estudiados se observó que un 95.5 por ciento presentó una tasa de filtrado glomerular menor a 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup> previo al trasplante, los cuales posterior al trasplante aumentaron su filtrado glomerular por encima de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Según la National Kidney Foundation los valores normales de la tasa de filtración glomerular son de 90 a 120 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, esto sería en caso de que los dos riñones estén funcionando correctamente. Luego del trasplante se tiene solo un riñón funcionando, por lo que la tasa de filtración glomerular se reduce a la mitad. Esto explica el porqué un 95.5 por ciento de los pacientes pos trasplante en este estudio obtuvieron una tasa por encima de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

La relación de los valores de la tasa de filtrado glomerular, cuyo cálculo se hizo mediante el método CDK-EPI y la paratohormona fueron inversamente proporcional. En un estudio de tipo cohorte realizado por Rodríguez MP *et al* en la Universidad Javeriana en Colombia entre el año 2005 – 2012, se realizó un análisis descriptivo de todos los pacientes trasplantados, evaluando sus niveles de paratohormona intacta (PTHi) y se observó que los niveles de estas fueron mayores en aquellos pacientes que presentaban una tasa de filtrado glomerular menor a 40 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>,<sup>3</sup>, lo que concuerda con nuestro estudio, por lo que podemos afirmar que mientras más bajo sea el filtrado glomerular más altos serán los niveles de paratohormona.

Pudimos observar que en la mayoría de los pacientes con insuficiencia renal crónica no se mide como parte de su evaluación rutinaria pre y pos trasplante los valores de vitamina D3. Su evaluación previa al trasplante y después de este resulta importante por varios motivos, en primer lugar esta juega un papel en la absorción del calcio a nivel intestinal y tiene importantes efectos tanto sobre el depósito como sobre la resorción de hueso. En segundo lugar la síntesis de la forma activa de la vitamina D3 (1,25-dihidroxicolecalciferol o calcitriol) se produce en el riñón, viéndose esta afectada en la insuficiencia renal crónica.

Además de desempeñar un rol crucial en el mantenimiento de la homeostasis de calcio en el cuerpo, la vitamina D3 también regula el crecimiento y la diferenciación de diferentes tipos celulares, incluyendo células cancerosas.<sup>49</sup> Esto resulta de gran importancia ya que los pacientes luego del trasplante tienen un mayor riesgo de desarrollar neoplasias debido a la terapia de inmunosupresión.

## IX. CONCLUSION

Luego de analizar y discutir los resultados llegamos a las siguientes conclusiones:

1. El 77.3 por ciento de los pacientes analizados eran de sexo masculino.
2. El rango de edad más afectado fue 41 – 50 años con un 36.4 por ciento.
3. La principal causa de enfermedad renal crónica fue la hipertensión arterial, representada por un 27.3 por ciento.
4. El 95.5 por ciento de los pacientes recibieron terapia de diálisis.
5. El 38.1 por ciento de los pacientes recibieron terapia de diálisis por 1 – 3 años.
6. Las calcificaciones vasculares fue la complicación pre trasplante más frecuente, con un 68.2 por ciento.
7. El tipo de donante más frecuente fue el vivo, representado por un 54.5 por ciento.
8. El promedio de la tasa de filtración glomerular aumentó 65 ml/min/1.73m<sup>2</sup> luego del trasplante renal.
9. Un 31.8 por ciento de los pacientes tuvieron una paratohormona pre trasplante entre 301 – 600 pg/ml, frente a un 59.1 por ciento que presentaron una paratohormona pos trasplante en 66 – 300 pg/ml.
10. La media del nivel de paratohormona tuvo una disminución de 837 pg/ml luego del trasplante renal.
11. El 77.3 por ciento de los pacientes presentaron niveles de calcio pre trasplante dentro de los valores normales. En el pos trasplante un 90.0 por ciento tuvieron niveles de calcio dentro de los valores normales.
12. En el pre trasplante un 36.4 por ciento de los pacientes presentaron niveles de fósforo en 4.2 – 5.4 mg/dl; mientras que en el pos trasplante 77.3 por ciento estuvieron dentro de los valores normales.

## X. RECOMENDACIONES

1. Realizar un estudio para valorar los cambios en los niveles de paratohormona en los pacientes de trasplante renal que incluya los principales centros de trasplante del país, mientras se le da un seguimiento dentro del tiempo (1 mes – 6 meses – 1 año) posterior al trasplante renal
2. Valorar los niveles de paratohormona en todo paciente que presente una tasa de filtrado glomerular disminuido.
3. Evaluar el grado de densidad mineral ósea a través de una densitometría, al menos una vez, en los pacientes que presenten niveles de paratohormona mayores a 1000 pg/ml, o bien, que hayan estado en terapia de diálisis por más de 6 años antes y después del trasplante renal, para valorar los cambios a nivel de la densidad mineral ósea.
4. Motivar y educar; tanto a los pacientes que poseen factores de riesgo para desarrollar una enfermedad renal crónica, como a aquellos que ya la padecen, a realizarse revisiones médicas rutinarias y a mantener la adherencia a los tratamientos indicados por los médicos.
5. Educar a la población general sobre la importancia de la donación de órganos, para así aumentar la tasa de donantes fallecidos a nivel nacional.
6. Medir los valores de vitamina D3 en todo paciente con enfermedad renal crónica antes y después del trasplante renal.
7. Realizar una gammagrafía de paratiroides en los pacientes con enfermedad renal crónica que presenten niveles elevados de paratohormona para valorar los cambios que se puedan presentar antes y después del trasplante renal.

## XI. REFERENCIAS

1. Clevelandclinic [Internet]. Cleveland: Cleveland Clinic; 1995 [actualizado 2017; citado 1 mayo 2017]. Disponible en:  
<http://www.clevelandclinic.org/health/shic/html/s14454.asp>
2. Walter G., Castellano M., Berenguer L., Guzmán M.A., Arteaga J., Chiurciu C. *et al.* Elevada prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis en Argentina. *Revista de Nefrología*. 2013; 33(5):658-661.
3. Rodríguez M.P., Caicedo A., Huérfano M.A., García K.P., Berrío F., Rosselli D. Hiperparatiroidismo secundario luego de trasplante renal. *Acta Med Colomb*. Año 2016; Vol. 41(2):111-115.
4. César A. Restrepo. Hiperparatiroidismo secundario luego de trasplante renal Experiencia de un centro de trasplante. *Acta Med Colomb*. 2016; 41(2):100-101.
5. Bureo J.C., Arévalo J.C, Antón J., Agrados G., Morales J.L., Robles N.R. Prevalencia del hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica estadios 3 y 4 atendidos en medicina interna. *Endocrinología y Nutrición*. 2015; 62(7)300-305.
6. Ruiz de Arechavaleta A., Quintero N., Parra D., Jara A., Russo M., Zitko P. *et al.* Caracterización del metabolismo óseo mineral en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en el Servicio de Salud Metropolitano Sur, Santiago de Chile. *Rev Med Chile*. 2015; 143:168-174.
7. Astudillo J., Cocio R., Ríos D. Osteodistrofia renal y trastornos del metabolismo y la mineralización ósea asociados a enfermedad renal crónica: manifestaciones en radiología. *Rev Chil Rad*. 2016; 22(1):27-34.
8. Torregrosa J.V. Patología Ósea metabólica en Trasplante Renal. España: Ediciones MAYO; 2006.
9. Geeta Lal y Orlo H. Clarrk. Tiroides, paratiroides y suprarrenales. En: Brunicardi F.C., Andersen D.K., Billiar T.R., Dunn D.L., Hunter J.G, Matthews J.B., *et al*, editores. *Schwartz Principios de cirugía*. 10a. México: McGraw-Hill; 2015. P. 1343-1408

10. Cabeza y cuello. En: T.W. Sadler. Langman W. K. Langman Embriología medica. 13ª ed. España. Wolters Kluwer; 2016. P. 278-305
11. Sistema endocrino. En: Ross, Pawlina. Histología Texto y Atlas color con Biología celular y Molecular. 6ª ed. Argentina: Panamericana; 2012. P. 740-783.
12. Sistema Endocrino. En: Gatner, Leslie P., Hiatt J.L. Atlas en color y texto de histología. 6ª ed. Argentina: Mexico: Panamericana; 2015. P. 289-310
13. Cuello. En: Keith L. Moore, Dailey F.A., Anne M.R. Agur. Moore Anatomía con orientación clínica. 7a ed. USA: Wolters Kluwer; 2013. P. 981-1051
14. Potts J.T., Juppner H. Trastornos de las glándulas paratiroides y homeostasis del calcio. En: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol. 2. 18ª ed. México: McGraw-Hill; 2012. P.3096-3120
15. Hormonas paratiroides, calcitonina, metabolismo del calcio y el fosfato, vitamina D, huesos y dientes. En: Guyton, John E. Hall. Guyton y Hall tratado de fisiología medica. 13ª ed.: Elsevier; 2016.
16. Albarate R.M., Ortiz, Portillo R. Trastorno del calcio, el fosforo y el magnesio. En: Lorenzo V. Gomez JM (Eds). Nefrología al Día. [actualizado 20 septiembre 2016; citado mayo 2017]. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-trastornos-del-calcio-el-fosforo-el-magnesio-21>
17. Brandan, Nora C. [Internet]. Ed 2012. Argentina: 2012. [citado 14 mayo 2017]. Disponible en: <http://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/fofocalcico.pdf>
18. Instituto Linus Pauling. Vitamina D. Oregon: Oregon State; [actualizado 2017; citado 10 mayo 2017]. Disponible en: <http://lpi.oregonstate.edu/es/mic/vitaminas/vitamina-D>
19. Kronenberg H., Melmed S., Polonsky K., Larsen R. Williams Tratado de Endocrinología. 11va ed. Mexico: Elsevier; 2009. Cap 27:1215-1280.
20. Raff H., Levitzky M. Fisiología Medica, un enfoque por aparatos y sistemas. Ed 1ra. México: Mc. Graw Hill; 2013. Cap 64:643-654.

21. Robertson S. Acciones de la calcitonina. USA: AZO network; [actualizado febrero 2017; citado 20 mayo 2107]. Disponible en: [http://www.news-medical.net/health/Calcitonin-Actions-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Calcitonin-Actions-(Spanish).aspx)
22. Mayo Clinic Staff. Hyperparathyroidism. USA: Mayo Foundation for Medical Education and Research; 1998 [actualizado 19 mayo 2017; citado 22 mayo 2017]. Disponible en: <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hyperparathyroidism/home/ovc-20319885>
23. Lawrence K., Harris E. Hypoparathyroidism. USA: Lawrence Kim; 1994 [actualizado 15 marzo 2017; citado 15 mayo 2017]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/127351-overview#a3>
24. Cordellat I.S. Hiperparatiroidismo: ¿primario o secundario? .Reumatol clin. 2012; 8(5):287-291.
25. Madkhali T., Alhefdhi M., Chen H., Elfenbein D. Primary hyperparathyroidism. PMCID. 2016; 32(1):58-66.
26. Navas P., Canicio G.P., Gualart F. Hiperparatiroidismo primario y secundario: clínica y medios de exploración. Sociedad Española de otorrinolaringología y patología Cervico-facial SEORL-PCF. Libro virtual de formación en otorrinolaringología. Cap. 143; pág. 1-15.
27. Rodríguez-Benot A., Gómez G., Hernández A., Bernal G., Bravo J., Cañas L., *et al.* Etiopatogenia de las alteraciones del metabolismo óseo y mineral del trasplante renal. Nefrología Sup. 2013; 4(1):19-26.
28. Flores A., Melchor A., Huerta S., Cerda F., Elizalde P., González A., *et al.* Uso de fosfatasa alcalina como marcador alternativo a la hormona paratiroidea en el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario en enfermedad renal crónica. Med Int Méx. 2015; 31:650-659.
29. Trujillo H., Sierra M., Osorno L. Alteraciones del metabolismo mineral y óseo asociadas a la enfermedad renal crónica. Revista Médica MD. 2015; 5(3):151-160.
30. Muñoz J.M. Guía de práctica clínica en enfermedad renal crónica. España: Sanofi. [actualizado mayo 2017; citado 29 mayo 2017]. Disponible en: <https://bak.campussanofi.es/hiperfosfatemia/>

31. Sánchez M.A., Sánchez M.E., Galbán D., Ibars E.V. Magrans C., Gutiérrez F. Corrección de la hiperfosforemia en pacientes con enfermedades renales crónicas tratados con hemodiálisis de alto flujo de larga duración. *Revista Cubana de Medicina*. 2012. 51(4):280-290.
32. Bellorin E., Ambrosoni P., Carlini R., Carvalho A.B., Correa R., Cueto A., *et al.* Guías de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica (TMO-ERC) en adultos. *Nefrología*. 2013. 33(1):1-28.
33. Esteve V., Moreno F., Martínez G., Pou M., Macías J., Marte V. Administración de calcimiméticos posdiálisis: igual efectividad, mejor tolerancia gastrointestinal. *Nefrología*. 2015. 35(4):403-409.
34. MedicamentosPLM.com. México: Medicamentos PLM. [actualizado 2016; citado 7 mayo 2017]. Disponible en:  
[http://www.medicamentosplm.com/Home/productos/mimpara\\_tabletas/2506/101/44442/210#](http://www.medicamentosplm.com/Home/productos/mimpara_tabletas/2506/101/44442/210#)
35. Administración nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica, ANMAT. Calcitriol. Argentina: Equipo de redacción IQB; 2014 [actualizado 20 octubre 2014; citado 13 mayo 2017]. Disponible en:  
<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c006.htm>
36. MedicamentosPLM.com. México: Medicamentos PLM. [actualizado 2016; citado 7 mayo 2017]. Disponible en:  
[http://www.medicamentosplm.com/Home/productos/albrinol\\_capsulas\\_de\\_gelatina\\_blanda/9/101/6186/16](http://www.medicamentosplm.com/Home/productos/albrinol_capsulas_de_gelatina_blanda/9/101/6186/16)
37. Restrepo C.A., Castillo C.E., Sanz M.F., Vélez C. La eficacia del etanol intraglandular en hiperparatiroidismo secundario se limita a una sola glándula hiperplásica. *Acta Medica Colombiana*. 2013. 38(2).
38. Paredes A. Evolución del hiperparatiroidismo secundario luego del trasplante renal en el Hospital Universitario San Ignacio. Trabajo de grado. Colombia: 2013. Disponible en:  
<https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/15087/CaicedoParedesAndrea2013.pdf?sequence=1>

39. Torregrosa J.V. Fisiología de las alteraciones óseo metabólicas postrasplante renal. Papel de la inmunosupresión. En: J.V Torregrosa. Patología Ósea metabólica en Trasplante Renal. España: Ediciones MAYO; 2006. P. 113-124.
40. Herrera A. Vitamina D y asma. Revista Chilena. 2013. 29(3):149-154.
41. Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo. Harrison manual de medicina interna. 18va ed. México: Mc Graw Hill; 2013. Cap 187: pag 1162.
42. Gallagher H. Hyperparathyroidism Secondary USA: [8 julio 2016;citado 3 mayo 2017]. Disponible en: <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/1107/prevention/primary.html>
43. Manzini JL. Declaración de Helsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. ActaBioethica 2000; VI (2): 321.
44. International Ethicals Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2002.
45. Alexis PR, Christian LT, Antonio EC, Juan PV, Francisco GG, Carlos RT. Enfermedad cardiovascular en pacientes con trasplante renal. Rev Cubana Med. 2014;53(1):37-49.
46. Miguel S, Ángel MF, Celestino P, Simón G, Marta GU, María K, et al. Sesión de hemodiálisis: la tormenta perfecta para la calcificación vascular. Nefrología. 2015; 35(5):448–456.
47. Alexis PR, Christian LT, Antonio EC, Juan PV, Francisco GG, Carlos RT. Enfermedad cardiovascular en pacientes con trasplante renal. Rev Cubana Med. 2014; 53(1):37-49.
48. José VT. Alteración del metabolismo óseo-mineral tras el trasplante renal. Nefrología Sup. 2013; 4(1): 10-8
49. Verónica GP, Ricardo B, Ana RB. Vitamina D y Cáncer: Acción antineoplásica de la  $1\alpha,25(\text{OH})_2$  –Vitamina D3. Medicina. 2012; 72(2):143-

## XII. ANEXOS

### XII.1 Cronograma

Actividad	Tiempo
<b>Selección del tema Sometimiento y aprobación</b>	Abril
<b>Búsqueda de referencias</b>	Abril – Mayo
<b>Elaboración del anteproyecto</b>	Mayo – Julio
<b>Revisión y aprobación del anteproyecto</b>	Agosto
<b>Recolección de los datos</b>	Agosto – Diciembre
<b>Tabulación y análisis de la información Redacción del informe Revisión del informe</b>	Enero
<b>Encuadernación</b>	Enero
<b>Presentación</b>	Febrero

XII.2 Instrumento de recolección de datos

**Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Escuela de medicina**

**NIVELES DE PARATHORMONA EN PACIENTES PRE Y POSTRASPLANTE  
RENAL EN EL HOSPITAL GENERAL PLAZA DE LA SALUD, PERIODO  
AGOSTO 2017- ENERO 2018.**

**Instrumento de recolección de datos**

- No. de Record o expediente:

- Edad:

- Sexo:

- Causa de la enfermedad renal crónica:

1. Diabetes mellitus       2. Hipertensión arterial crónica   
3. Enfermedad glomerular       4. Litiasis renal   
5. Enfermedades infecciosas       6. Enfermedades hereditarias   
7. Enfermedades inmunológicas

- Tiempo en terapia de diálisis: \_\_\_\_\_

- Complicaciones:

1. Dolor óseo       2. Calcificaciones vasculares   
3. Calcificaciones Valvulares       4. Parestesias   
5. Fracturas ósea       6. Convulsiones focales y generales   
7. Otros \_\_\_\_\_

- Fecha de la cirugía:

- Tipo de donante: 1. Vivo  2. Cadavérico

- Tasa de filtrado glomerular pre trasplante: \_\_\_\_\_

- Tasa de filtrado glomerular post trasplante: \_\_\_\_\_

- Nivel de PTHi pre trasplante: \_\_\_\_\_

- Nivel de PTHi pos trasplante: \_\_\_\_\_

- Nivel de calcemia pre trasplante: \_\_\_\_\_

- Nivel de calcemia pos trasplante: \_\_\_\_\_

- Nivel de fosfatemia pre trasplante: \_\_\_\_\_

- Nivel de fosfatemia pos trasplante: \_\_\_\_\_

Nombre del entrevistador: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Hora: \_\_\_\_\_

### XII.3 Costos y recursos

XII.3.1. Humanos			
2 sustentantes			
3 asesores (metodológico y clínicos)			
Personal médico calificado			
XII.3.2 Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 ½ x 11)	1 resma	200.00	200.00
Papel mastique	1 resma	120.00	120.00
Lápices	2 unidades	5.00	10.00
Borras	2 unidades	3.00	6.00
Bolígrafos	2 unidades	15.00	30.00
Sacapuntas	2 unidades	10.00	10.00
Computador Hardware:			
Dell Inspiron: Intel Core i3 1.8GHz; 4 GB RAM.			
Impresora Hp 2135			
Software:			
Microsoft Windows 8			
Microsoft Office 2007			
Presentación:			
Proyector HP SVGA VPL-SC2 Digital data			
Cartuchos Hp	1 unidades	1500.00	1500.00
Calculadoras	2 unidades	100.00	200.00
XII.3.3. Información			
Adquisición de libros	3 unidades	600.00	1800.00
Revistas	40 unidades	50.00	2000.00
Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
XII.3.4. Económicos			
Papelería (copias)	2000	1.00	2000.00
Encuadernación	copias, 10	60.00	600.00
Alimentación	informes		1500.00
Transporte			2500.00
Inscripción al curso			12500.00
Inscripción del anteproyecto			15000.00
Inscripción de la tesis			
Imprevistos			
<b>Total</b>			<b>39,976.00</b>

\*Los costos totales de la investigación son cubiertos por los sustentant

## XII.4 Evaluación

### **Sustentantes**

\_\_\_\_\_  
Gerlit Yamilec Camarena Familia

\_\_\_\_\_  
María de los Ángeles Hurtado Martínez

### **Asesores**

\_\_\_\_\_  
Dr. William Duke  
(Metodológico)

\_\_\_\_\_  
Dr. Jiomar Figueroa  
(Clínico)

\_\_\_\_\_  
Dra. Carolina De la Cruz  
(Clínico)

### **Jurados**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

### **Autoridades**

\_\_\_\_\_  
Dr. Eduardo García  
Director Escuela de Medicina

\_\_\_\_\_  
Dr. William Duke  
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Calificación: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_