

Prevalencia de Hiperparatiroidismo en enfermedad renal crónica 5 en terapia  
dialítica en Colombia

**AUTORES:**

**Isabel Cristina Saravia Bermeo**

**Cesar Mauricio Doria Murcia**

Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología

Universidad del Rosario Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Departamento en Clínicas Médicas

Especialización en Nefrología

Bogotá, 31 de Octubre de 2017

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

RTS COLOMBIA

Investigación de Postgrado

Isabel Cristina Saravia Bermeo\* (Investigador principal)

Cesar Mauricio Doria Murcia\* (Investigadora principal)

ASESOR TEMATICO

Dra. Alejandra Molano, Nefróloga; RTS FCI

ASESOR METODOLÓGICO

Rafael Mauricio Sanabria (epidemiólogo RTS Colombia)

Jasmin Vesga Gualdrón (epidemióloga RTS Colombia)

\*Médico Residente Nefrología. Universidad del Rosario. Fundación Cardioinfantil.  
Instituto de Cardiología, Bogotá, DC. Médico Especialista en Medicina Interna

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

**Agradecimientos:**

A todo el personal del servicio de RTS, que contribuyeron en gran medida en la finalización de esta investigación.

A la Dra. Alejandra Molano por su interés y su valioso apoyo para la orientación y realización de este trabajo

<b>Guía de Contenido</b>	<b>Página</b>
Resumen	7
Introducción	9
Pregunta De Investigación	10
Justificación Científica	11
Marco Teórico	12
Objetivo General	16
Objetivos Específicos	17
Metodología	18
Tipo Y Diseño General Del Estudio	18
Población A Estudio	19
Criterios De Exclusión E Inclusión	19
Tamaño De La Muestra	20
Procedimiento Para La Recolección De La Información	20
Instrumentos A Utilizar	20
Aspectos Éticos	22
Cronograma	23
Presupuesto	24
Resultados	25
Discusión	28
Conclusiones	30
Referencias Bibliográficas	31

## **LISTA DE TABLAS**

Tabla No. 1: Características demográficas y clínicas de la población a estudio  
Tabla No. 2: Prevalencia de hiperparatiroidismo secundario por subgrupos

Tabla No. 3: Prevalencia de hiperparatiroidismo secundario por regiones geográficas de Colombia

Tabla No. 4: Niveles de PTHi según tipo de TRR

Tabla No.5: Valores de fósforo, calcio, fosfatasa alcalina y PTH

Tabla No.6: Tratamientos farmacológicos prescritos en hiperparatiroidismo secundario.

Tabla No.7: Tiempo en diálisis respecto a presencia de hiperparatiroidismo.

Tabla No.8: Grupos étnicos respecto a hiperparatiroidismo

Tabla No.9: Prevalencia de hiperparatiroidismo en la literatura

## RESUMEN

### **Introducción:**

No hay conocimiento a nivel local (Latinoamérica o Colombia) de la problemática real de la prevalencia de hiperparatiroidismo secundario (HPT2) en pacientes en diálisis que es una población creciente a nivel mundial por el aumento de la expectativa de vida de los pacientes con enfermedades crónicas.

El Hiperparatiroidismo secundario se ha relacionado de manera indirecta con peores desenlaces de sobrevida en pacientes en diálisis por la mediación de hiperfosfatemia, calcificaciones extraóseas y mal manejo del dolor con consecuencias de hospitalizaciones y mortalidad.

La terapéutica del hiperparatiroidismo secundario implica altos costos para los sistemas de salud.

El alto costo de los medicamentos relacionados con el Hiperparatiroidismo secundario implica una alta responsabilidad en su prescripción juiciosa y adecuada, por lo que, resulta importante ver la prevalencia de la patología para establecer medidas realistas de control de prescripción.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de HPT2 en los pacientes mayores de 18 años con enfermedad renal crónica 5 en terapias dialíticas en RTS Colombia en el año 2016

**Materiales y Metodos:** Se realizó un estudio de corte transversal en donde se evaluó la prevalencia de HPT2 en pacientes mayores de 18 años con Enfermedad Renal Crónica 5 en terapia dialítica en RTS en cualquiera de las modalidades vivos al 31 de octubre de 2016.

**Resultados:** Se evaluó un total de 9880 pacientes, con una prevalencia ligeramente mayor en mujeres (50.59%), con una media de edad de 59.2 años y una proporción mayor de pacientes en hemodiálisis (58.18%). Se encontró PTHi > 300pg/ml en 4842(49%) pacientes, con diferencias significativas en cuanto a género, edad, región del país y modalidad de diálisis

**Conclusiones:** La prevalencia de hiperparatiroidismo en Colombia es del 49% que se relaciona con la descrita en varios países.

**Palabras Clave:** Hiperparatiroidismo secundario (HPT2), enfermedad mineral ósea, enfermedad renal crónica.

**Introduction:** There is no local knowledge (Latin America or Colombia) of the real problem of the prevalence of secondary hyperparathyroidism (HPT2) in patients on dialysis that is a growing population worldwide due to the increase in the life expectancy of patients with chronic diseases. .

HPT2 has been indirectly associated with worse survival outcomes in patients on dialysis due to the mediation of hyperphosphatemia, extra osseous calcifications and poor pain management with consequences of hospitalizations and mortality.

The treatment of secondary hyperparathyroidism implies high costs for health systems.

The high cost of medications related to secondary hyperparathyroidism implies a high responsibility in its judicious and adequate prescription, so, it is important to see the prevalence of the pathology to establish realistic measures of prescription control.

**Objective:** To know the prevalence of HPT2 in patients older than 18 years with chronic kidney disease 5 in dialysis therapies in RTS Colombia in 2016

**Materials and Methods:** A cross-sectional study was carried out in which the prevalence prevalence of secondary hyperparathyroidism was evaluated in patients older than 18 years with Chronic Renal Disease 5 in dialysis therapy in RTS in any of the live modalities as of October 31, 2016.

**Results:** A total of 9880 patients were evaluated, with a slightly higher prevalence in women (50.59%), with a mean age of 59.2 years and a higher proportion of patients on hemodialysis (58.18%). PTHi > 300pg / ml was found in 4842 (49%) patients, with significant differences in gender, age, region of the country and dialysis modality

**Conclusions:** The prevalence of hyperparathyroidism in Colombia is 49%, which is related to that described in several countries

**Keywords:** Secondary hyperparathyroidism (HPT2), mineral bone disorder, chronic kidney disease.

## INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo secundario, que acompaña a la (ERC), es un trastorno que afecta de forma directa la calidad de vida de la población ya que la hiperfosfatemia o las calcificaciones cardiovasculares, están relacionados con mortalidad (1) (2).

Los trastornos del metabolismo mineral óseo van de la mano con diferentes factores asociados, entre ellos la causa de la enfermedad renal, la edad del paciente y el tiempo en diálisis, la modalidad de la misma y el tratamiento instaurado para dicho desorden metabólico. (3)

Los datos del estudio DOPPS I y II (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) muestran la evolución de los trastornos del metabolismo mineral de pacientes en diálisis en distintas regiones del mundo. De ellos, el 51,1% presentaban valores por debajo de 150 pg/ml, mientras que 26,7% tenían hormona paratiroidea intacta (PTHi) > 300 pg/ml (4).

Hay pocos datos acerca de la prevalencia de estos trastornos en pacientes en Latinoamérica y sobre el manejo de los trastornos mineral/óseo en pacientes con ERC<sup>5</sup>.

En un estudio cooperativo donde se reunieron datos de 1209 biopsias óseas realizadas en la década de los noventa de pacientes con ERC en diálisis en diversos países de Iberoamérica, Jorgetti et al. mostraron que las formas histológicas predominantes en Brasil, Argentina y Uruguay eran las de bajo remodelado, como la osteomalacia y las formas mixtas relacionadas con elevados depósitos de aluminio, mientras que en Portugal y España predominaban las de alto remodelado relacionado con el hiperparatiroidismo secundario (5).

Dentro de los estudios de prevalencia también se encuentran diferencias en cuanto a la áreas geográficas, muy probablemente relacionadas con accesos a las distintas modalidades de tratamiento o en su defecto a la dificultad de poderse trasladar de manera oportuna, más que las relacionadas con factores propios de los pacientes. De esta manera es importante conocer la prevalencia con el fin de adoptar políticas de salud pública y el tratamiento más acertado y que ocasionen menores efectos adversos a este tipo de población. Por intermedio de la base de datos de RTS Colombia se pretende analizar la prevalencia del

hiperparatiroidismo en pacientes en terapias de reemplazo renal (diálisis peritoneal y hemodiálisis) con el fin de desarrollar no solo datos estadísticos sino implementar tratamientos encaminados a disminuir complicaciones propias de esta patología.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

- ¿Cuál es la prevalencia de hiperparatiroidismo en la población adulta en diálisis en Colombia?

## **JUSTIFICACIÓN**

La cuenta de alto costo ha mostrado su interés en auditar los valores de PTH de los pacientes en diálisis en nuestro país y la terapéutica relacionada con su manejo. No tenemos datos a nivel país a este respecto.

Las guías de enfermedad mineral ósea en ERC 5 en nuestro país, están desactualizadas y se basan en datos de países con características demográficas diferentes a las nuestras.

RTS Colombia tiene cerca de 60% de la población de diálisis de nuestro país, por lo que, cuenta con cerca de 8000 pacientes en terapia de reemplazo renal tipo diálisis lo cual es significativo como muestra de la situación del HPT2 en Colombia.

## MARCO TEÓRICO

### 1. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye en la actualidad, un importante problema de salud pública con manifestaciones más avanzadas de la ERC 5 implican la necesidad de tratamiento renal sustitutivo mediante diálisis o trasplante renal.

La ERC presenta una incidencia y prevalencia crecientes en las últimas décadas; afecta a un porcentaje significativo de la población debido, fundamentalmente, a que sus causas principales residen en trastornos de alta prevalencia, como el envejecimiento, la hipertensión arterial, la diabetes y la enfermedad vascular. (6)

La prevalencia de la ERC varía según los países y los estudios existentes. (7). La ERC en 5 estadios según las cifras de FG (filtración glomerular) a partir de distintas fórmulas, siendo la más común la versión abreviada de la MDRD-4 Y CKD-EPI. (8)(3)

La ERC se clasifica según las guías K/DOQI de la National Kidney Foundation en los estadios de acuerdo al FG renal que se resumen en la tabla No. 1.

Tabla 1. Clasificación de la ERC de acuerdo a TFG y albuminuria. (Adaptado de guías KDIGO)

Categoría	Tasa de Filtrado Glomerular (mL/min)
G1	$\geq 90$
G2	60 – 89
G3A	45-59
G3B	30 - 44
G4	15-29

G5	<15
Categoría	Relación albuminuria/creatinuria (mg/g)
A1	<30
A2	30-300
A3	>300

En la población adulta general aproximadamente entre un 8% a 10% tiene algún daño en el riñón evidenciado por proteinuria o micro-albuminuria, si se incluye la hematuria se incrementa hasta un 18%. (8)

Las causas principales de ERC son: Enfermedad renal diabética (40-45%) y nefropatía hipertensiva (20-30%). Otras causas principales son: Enfermedades glomerulares primarias y secundarias, Enfermedad renal poliquística y causas urológicas. (8)

En los Estados Unidos, la nefropatía diabética es el origen más común de las ERC estadio 5 representa 35 % de los pacientes atendidos en el programa dialítico anual, con una tendencia a incrementar cada año, lo que hace presumir que pronto representará 50%. (9)(7)

### **1.1 HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO A LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA:**

El deterioro de la función renal produce alteraciones metabólicas que llevan a hiperparatiroidismo secundario. El aumento de la PTH inicialmente es discreto aunque puede detectarse desde los estadios tempranos de la insuficiencia renal, y se acentúa progresivamente a medida que la función renal se deteriora. La hiperfosfatemia, hipocalcemia y bajos niveles de 1.25 dihidroxicolecalciferol son los principales factores determinantes en el mantenimiento de estos niveles elevados.

El Hiperparatiroidismo secundario tiene una alta prevalencia en pacientes con (ERC) en

diálisis y se asocia con una alta morbimortalidad, como producto de múltiples alteraciones a nivel orgánico, entre ellos la afección ósea, y trastornos de origen cardiovascular (calcificaciones valvulares y arteriales, hipertrofia ventricular izquierda y disfunción miocárdica). (10)

Las guías KDIGO de 2009 clasificaban la enfermedad mineral ósea en: (11)

1. Osteodistrofia renal: Alteraciones en la morfología y arquitectura ósea propias de la ERC. El diagnóstico exacto solo se consigue mediante análisis histomorfométrico a través de biopsia ósea.
  2. Trastorno mineral y óseo asociado a la ERC: Todas las alteraciones bioquímicas, esqueléticas y calcificaciones extraesqueléticas que ocurren como consecuencia de las alteraciones del metabolismo mineral en la ERC. Esta entidad clínica se denomina "Chronic kidney disease mineral and bone disorder" (CKD-MBD). Se manifiesta por una o la combinación de las siguientes manifestaciones: 1) anomalías en la regulación del calcio, fósforo, hormona paratiroidea (PTH) y vitamina D; 2) alteraciones en el remodelado, mineralización, volumen, crecimiento o fragilidad del esqueleto; y 3) calcificaciones vasculares o de otros tejidos blandos.
- (6)

## 1.2 ALTERACIONES DEL METABOLISMO MINERAL-ÓSEO

Clásicamente la Osteodistrofia Renal (ODR) se clasifica en dos tipos: alto remodelado (AR) y bajo remodelado óseo (BR). Para que exista AR tiene que haber abundancia de osteoclastos y osteoblastos y por el contrario un BR implica poca actividad celular.

Las formas de AR tienen un perfil histológico definido como osteítis fibrosa y la causa de esta es el aumento de la PTH secundario a insuficiencia renal. Las formas de BR se clasifican en función de la tasa de mineralización en: 1) osteomalacia o mineralización deficiente y 2) enfermedad ósea adinámica: mineralización normal. Puede coexistir alto remodelado con mineralización anormal, lo que se denomina enfermedad mixta. (6)

En la osteítis fibrosa el aumento de la PTH es responsable del incremento del número de los osteoblastos y osteoclastos y la tasa de mineralización, es normal o elevada. Cuando la

hiperfunción paratiroidea se acentúa y progresa, se produce fibrosis en la medula ósea, señal característica de hiperparatiroidismo secundario grave. Debido al aumento de la actividad celular, la síntesis de matriz ósea no es la laminar y el hueso formado pierde parte de su arquitectura normal. (6)

La evolución de las últimas cuatro décadas muestra desde formas predominantes de BR relacionadas con sobrecarga aluminica (en los años setenta y ochenta) entre ella la osteomalacia que se caracteriza por disminución del número de células (osteoblastos y osteoclastos) y la tasa de mineralización es prácticamente nula, por lo tanto se acumula el osteoide producido. Las formas mixtas y de AR debido al hiperparatiroidismo secundario (en los años noventa). Hasta la última década desde el año 2000 a la actualidad, donde predominan las de BR con enfermedad ósea adinámica probablemente relacionada con un incremento de la prevalencia de diabetes como causa de ERC y la utilización de las diferentes formas de tratamiento del hiperparatiroidismo. Así mismo influyen factores que favorecen como el incremento de la edad y a nivel bioquímico se caracterizan por hipoparatiroidismo relativo. (12)(13)

En general las formas de AR son más frecuentes en jóvenes, personas afrodescendientes, con mayor tiempo en diálisis, deficiencia de vitamina D y retención de fósforo: la retención de fósforo y deficiencia de vitamina D causan hipocalcemia por lo que se aumenta la síntesis y secreción de la PTH. (6)

Tanto la AR como la BR ósea pueden favorecer calcificaciones óseas. Las calcificaciones valvulares, arteriales y de tejidos blandos tienen mayor prevalencia en pacientes renales que en población general. Sus principales factores de riesgo son la edad, la diabetes, el tiempo en diálisis y el estado urémico. Todo favoreciendo a una elevada mortalidad cardiovascular. (14)

En las formas de AR el hiperparatiroidismo facilita la salida de Ca y P del hueso, en tanto que el hueso adinámico puede favorecer calcificaciones arteriales por no incorporar suficiente calcio y fósforo al tejido óseo, que se acaba depositando en otros tejidos blandos como las arterias. Estos datos sugieren que normalizar el remodelado óseo es una herramienta útil para prevenir las calcificaciones vasculares. (6)(14)

#### 1.4. MEDICIÓN DE LA PARATHORMONA

Desde el descubrimiento anatómico de la glándula paratiroides en el año 1825 hasta que Collip demostró que la administración de la hormona paratiroidea prevenía la tetania y normalizaba el calcio plasmático (15), pasó un siglo.

Recientemente se han ido conociendo mecanismos moleculares que actúan coordinadamente en la glándula paratiroides para conseguir regular el calcio sérico. (9)

La identificación y colocación de receptores de PTH, del calcio y la vitamina D y el conocimiento de los desórdenes hereditarios relacionados, han permitido avanzar en este conocimiento. El fósforo también tiene un papel importante en la regulación de la PTH pero aún se desconoce la existencia de receptores específicos en la glándula. (16)

Los estudios en ratones knock-out ha permitido conocer las conexiones del factor de crecimiento fibroblástico (FGF 23) con el fósforo, la vitamina D y la PTH. Fragmentos de la PTH pueden ejercer un papel antagónico de la molécula intacta, ejerciendo una función hipocalcemiante. (12)(9)

Hay diferentes péptidos paratiroides circulantes, con diferente función:

– La PTH intacta es un péptido de 84 aminoácidos (AA), que se obtiene por proteólisis consecutiva de 2 péptidos más largos de 115 AA y 90 AA respectivamente.

– Los fragmentos carboxi-terminales son todos aquellos que conservan la porción C-terminal y les falta una serie de AA en la porción N-terminal.

fragmento «amino PTH» y tiene una secuencia de AA similar a la molécula intacta pero presenta una fosforilización en el AA 176. El cual se desconoce su función. También se ha observado recientemente que existe en mayor proporción en pacientes con carcinoma paratiroideo y en pacientes con hiperparatiroidismo primario y secundario severo. (17)

Debido a que los fragmentos C-terminales son biológicamente activos y actúan a través de un receptor diferente, algunos autores han propuesto el término de «polihormona paratiroidea» (18). Estos péptidos paratiroides tienen diferentes acciones y mecanismos de

regulación y metabolismo:

El fragmento PTH intacta es la responsable de las funciones clásicas sobre hueso y riñón y sobre la enzima «vitamina D-1 alfa hidroxilasa», induciendo la síntesis de calcitriol. Todas estas acciones tienen un único objetivo: elevar el calcio plasmático. (18)

En la glándula paratiroidea, el receptor sensor del calcio (RSCa) (19) está directamente implicado en el mecanismo responsable de modular la liberación de la hormona paratiroidea en función del nivel de calcio extracelular. En situaciones de hipocalcemia, se estimula la liberación y síntesis de PTH. Siendo la hiperfosfatemia también un potente estimulador de su síntesis y secreción. Y el calcitriol a través de su receptor (VDR) tiene un efecto inhibidor. (9)

Las acciones clásicas de la PTH, están mediadas por un receptor (PTHr1) común para la PTH y la proteína relacionada con la PTH (PTH rP), presente en muchos tejidos. Es necesaria para su activación la secuencia amino-terminal, constituida por los 34 primeros AA (estructura N-terminal). La interacción de la porción amino-terminal con el receptor PTHr1 activa la vía de la Protein-kinasa A y C en los tejidos diana. (19) (9).

#### **1.5. HIPOCALCEMIA EN INSUFICIENCIA RENAL**

La hipocalcemia es el resultado de un trastorno en la disponibilidad de PTH o de vitamina D o de la presencia de quelantes de calcio circulantes. No es manifestación del déficit dietético de calcio, puesto que la PTH y la vitamina D son suficientes para mantener un nivel sérico normal de calcio iónico. (9)(12)

Hipocalcemia se define como la disminución de las concentraciones de calcio total por debajo de 8,5 mg/ dl. Tener en cuenta niveles normales de albúmina, la disminución de 1 gr/ dl de albúmina disminuye 0,8 mg/ dl de calcio. (16) Puede ser indispensable en caso de hipoalbuminemia el uso de calcio iónico.

Las causas de la hipocalcemia en la insuficiencia renal son: 1) disminución de la absorción intestinal de calcio debido al déficit de calcitriol; 2) resistencia del hueso a la acción calcémica de la PTH, y 3) precipitación del calcio por un efecto quelante del fósforo

cuando los niveles de fósforo son excesivamente elevados. (20)

Se observa en insuficiencia renal avanzada; en los inicios de la misma se mantiene la normalidad en los niveles de calcio, acumulación de fosforo es moderada al igual que PTH.

(9) Las manifestaciones clínicas de la hipocalcemia aguda, consisten en parestesias, espasmo carpopedal, signo de Chvostek el cual se puede detectar percutiendo el nervio facial, signo de Trousseau consiste en mantener el manguito del esfigmomanómetro por encima de la tensión arterial sistólica, durante tres minutos, apareciendo espasmo carpiano, tetania, convulsiones, edema de papila, laringoespasmo, broncoespasmo y falla respiratoria (13).

Las cardiovasculares son las manifestaciones clínicas más comunes de la hipocalcemia en pacientes críticos, incluyendo (hipotensión arterial, bradicardia, arritmias, fallo cardíaco, parada cardiorespiratoria, QT y T prolongado. Los neuromusculares incluyen: espasmo muscular, laringoespasmo, broncoespasmos, hiperreflexia, tetania, parestesias y paro respiratorio. En casos graves, espasmos de los músculos respiratorios o de la glotis con aparición de insuficiencia respiratoria. (9)

#### **1.6. RETENCIÓN DE FÓSFORO EN LA INSUFICIENCIA RENAL**

La retención de fósforo es uno de los factores etiopatogénicos claves del hiperparatiroidismo secundario (20) (9).

Basándose en estos datos, se generó la hipótesis «trade off» o de compensamiento: Cuando el filtrado glomerular desciende, se acumula fósforo, que produce hipocalcemia, que a su vez estimula la secreción de PTH.

El aumento de PTH favorece la fosfaturia, que ayuda a la restauración de los niveles normales de fósforo, de tal forma que, normalizado el fósforo, se restauraría la normocalcemia (9).

Con la progresión de la insuficiencia renal se acumularía más fósforo y, por lo tanto, se necesitarían niveles de PTH cada vez más elevados para mantener la calcemia normal (9).

El aumento de fósforo sérico disminuye directamente la concentración del calcio, en los

estadios iniciales de la insuficiencia renal los niveles de fósforo son normales y aun así existen niveles elevados de PTH (Rodríguez et al. 1995).

“La acumulación de fósforo participa en la génesis del hiperparatiroidismo secundario a través de varios mecanismos como: 1) disminuye la producción de calcitriol; 2) favorece la hipocalcemia, y 3) datos recientes sugieren que un aumento de fósforo tiene un efecto estimulador directo sobre la PTH. El aumento de fósforo inhibe la hidroxilación del 25(OH) D3 a 1,25(OH) 2D3 (calcitriol) en el riñón” (21).

En la insuficiencia renal terminal existen muy pocas células renales funcionantes y, por lo tanto, variaciones del fósforo sérico no tienen la capacidad de regular la producción de calcitriol; sin embargo, en la insuficiencia renal moderada una restricción del fósforo en la dieta produce un aumento significativo del calcitriol, y, por el contrario, un exceso de fósforo descende la producción de calcitriol. (9)

### **1.7. ESTUDIOS DE PREVALENCIA**

Los datos del estudio DOPPS I y II (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) muestran la evolución de los trastornos del metabolismo mineral de pacientes en diálisis en distintas regiones del mundo. De ellos, el 51,1% presentaban valores por debajo de 150 pg/ml, mientras que 26,7% tenían hormona paratiroidea intacta (PTHi) > 300 pg/ml. (13)(22)

En una revisión sistemática realizada en Estados Unidos en el 2014 de estimación de Hiperparatiroidismo secundario en pacientes con en terapia de reemplazo renal (23)(24), incluyó resultados del DOPPS, publicaciones de la Sociedad Japonesa de Nefrología, el Registro Ruso de Terapia de Reemplazo Renal y Comunicación Personal del Registro de Nefrología de Dinamarca (22). La función paratiroidea se evaluó utilizando un ensayo de PTH o PTH (iPTH) intacta, con el umbral de Hiperparatiroidismo secundario con PTH (o iPTH)> 300 pg / mL.

En toda Europa y Australia, la prevalencia de Hiperparatiroidismo secundario dentro de las poblaciones de diálisis (PTH> 300 pg / mL) osciló entre el 30 y el 49%. (7)

La prevalencia dentro de las poblaciones de diálisis en las Américas (EE.UU., Canadá) se estimó en 54%. En Asia, las estimaciones de prevalencia de Hiperparatiroidismo secundario (iPTH > 300 pg / mL) sólo se identificaron para India (28%) y Japón (11,5%). (25)

En un estudio español en 14 hospitales un total de 415 paciente con ERC estadios 3 y 4, la mediana de PTH en los pacientes en estadio 3 era 86pg/ml (RI 60-122); de estos pacientes, 62,9% (IC 95% 0,57-0,68) presentaban una PTH  $\geq$  70pg/ml y 32,7%, valores  $\geq$  110pg/ml (IC 95% 0,28-0,38). En los enfermos en estadio 4 la mediana de la concentración de PTH era 120 pg/ml (RI 74-175,  $p < 0,001$ ). De ellos, el 77,9% (IC 95% 0,70-0,84) tenían una PTH  $\geq$  70 pg/ml ( $p < 0,001$ ), y el 54,1% (IC 95% 0,45-0,63) una PTH  $\geq$  110 pg/ml ( $p = 0,015$ ). (26) Este trabajo no aclara la prevalencia en ERC5.

Existen escasos datos sobre la prevalencia de estos trastornos en pacientes en Latinoamérica y prácticamente no hay información disponible en la literatura sobre el manejo de trastornos mineral/óseo en pacientes con ERC nuestra población.

En un estudio cooperativo donde se reunieron datos de 1209 biopsias óseas realizadas en la década de los noventa de pacientes con ERC en diálisis en diversos países de Iberoamérica, Jorgetti et al. mostraron que las formas histológicas predominantes en Brasil, Argentina y Uruguay eran las de BR, como la osteomalacia y las formas mixtas relacionadas con elevados depósitos de aluminio, mientras que en Portugal y España predominaban las de AR relacionado con el hiperparatiroidismo secundario (27). Más recientemente, la presencia como forma predominante de osteítis fibrosa relacionada con el hiperparatiroidismo secundario en biopsias óseas realizadas en pacientes de la región central de Argentina mostró una tendencia a aumentar los casos de osteítis fibrosa (28).

En Latinoamérica tenemos pocos datos de prevalencia e incidencia de Hiperparatiroidismo secundario a ERC. En un estudio en Brasil la prevalencia de pacientes con niveles séricos de PTH superior a 1.000 pg/mL fue de 10,7% (3.463 n = 32.264). (24)

En un estudio de incidencia de hiperparatiroidismo en pacientes en Hemodiálisis en Guayaquil (Ecuador) en el 2013 con un total de 109 paciente, los resultados mostraron que

el hiperparatiroidismo secundario tuvo una incidencia de 1,37%.

El 61.4% de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario presentaron Hiperfosfatemia. El 21.10% presento hipocalcemia. El 22,9% de los casos tuvieron niveles de PTH 3 veces por sobre el valor normal. La mayor parte de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario tenían al momento del estudio entre 4 a 5 años con ER (41.2%). Se presentaron 17.4% de casos nuevos que se registraron en 2013. (9)

En un estudio en Chile de la caracterización del metabolismo mineral y óseo en paciente con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis se encontró para un total de 1069 pacientes en el 2009 y 1218 en el año 2012. Al comparar las medianas correspondientes al 2009 con el 2012 destaca: incremento significativo en los valores de PTH (pg/ml), de 222,5 a 353,5 ( $p < 0,05$ ), descenso en nivel de  $Ca_{alb}$  (mg/dl) de 9,0 a 8,5 ( $p < 0,05$ ), aumento en nivel de fósforo (mg/dl) de 4,7 a 5,0 ( $p < 0,05$ ) y del producto  $CaxP$  ( $mg^2/dl^2$ ) de 41,4 a 42,5 ( $p < 0,05$ ). Se observa una disminución de pacientes con  $PTH < 150$  pg/ml (37% a 21%); los pacientes en rango recomendado (150-300 pg/ml) no variaron significativamente y aumentaron los pacientes con valores  $> 300$  pg/ml de 30% a 42%. Destaca un mayor porcentaje de pacientes con  $PTH > 1.000$  pg/ml (10% a 14%). (16)

En Colombia, el único estudio en donde se evalúa la prevalencia de hiperparatiroidismo fue realizado en Medellín como parte del perfil epidemiológico de paciente en diálisis en 2000-2004. Se consideró como punto de corte de el incremento de PTH por encima de 72 pg/ml (10)

En relación con la enfermedad ósea metabólica, el valor promedio para el calcio sérico fue de  $9.1 \pm 1.5$  mg/dL con 18.5% presentando hipocalcemia; para el fósforo el valor promedio se determinó en  $4.7 \pm 1.7$  con 23.2% de los pacientes con hiperfosfatemia; 63,2% se presentó con hiperparatiroidismo secundario. (10)

Por lo tanto, el Hiperparatiroidismo secundario es una complicación frecuente en pacientes con ERC. Más allá de los factores conocidos como responsables de esta patología, existen diferencias geográficas en su espectro atribuidas a factores propios de los pacientes y al acceso a las distintas modalidades de tratamiento.

Es importante conocer la prevalencia con el fin de adoptar las políticas sanitarias más convenientes. Mediante una base de datos de nuestros centros de diálisis en Colombia (RTS Colombia) analizamos la prevalencia de los trastornos mineral/óseos específicamente valores de PTH en diferentes estadios de ERC y las modalidades de tratamiento utilizados. Considerando que estimar la prevalencia de esta complicación podría ayudar a implementar intervenciones de salud efectiva para su prevención, se realizó un trabajo de tipo observacional descriptivo.

## **OBJETIVO PRIMARIO**

- Conocer la prevalencia de HPT2 en los pacientes mayores de 18 años con enfermedad renal crónica 5 en terapias dialíticas en Colombia.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Caracterizar la población con ERC 5 e HPT2.
- Describir las causas de ERC5 en nuestra población y relacionarlas potencialmente con los grados de HPT2.
- Categorizar los niveles de paratohormona en la población.
- Determinar la población en tratamiento con algún medicamento para la enfermedad mineral ósea asociada a la ERC5.

## METODOLOGÍA

### TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

#### Diseño

Estudio de corte transversal

#### Población:

Pacientes adultos mayores de 18 años en terapia dialítica para ERC 5 en RTS

#### Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Enfermedad renal crónica 5 en terapia dialítica en RTS en cualquiera de las modalidades vivos al 31 de octubre de 2016.

#### Criterios de exclusión

- Pacientes que no tengan datos de paraclínicos de perfil óseo en el sistema de historia clínica electrónica en el 2016

#### Variables

Nombre	Definición		Categoría
Género	Género al nacimiento	Femenino (F) o masculino (M)	nominal
Edad	Edad en años desde el nacimiento	Edad en años	ordinal
Tipo de terapia de diálisis	Tipo de terapia de diálisis	Hemodiálisis (HD) o diálisis peritoneal (DP)	nominal
Tiempo en diálisis	Tiempo en diálisis	Tiempo en diálisis en meses	ordinal
Causa de ERC 5	Causa de ERC 5 como diagnóstico principal	Diabetes (DM) Hipertensión arterial (HTA) Glomerulonefritis (GN) Idiopática o desconocida (desc) Enfermedades quísticas (quist) Otras (otras)	nominal
Fósforo sérico	Fósforo sérico en mg/dL	Último valor de fósforo sérico en mg/dL disponible al momento del corte	ordinal
Calcio sérico	Calcio sérico en mg/dL	Último valor de calcio sérico en mg/dL disponible al momento del corte	ordinal
Paratohormona intacta (PTH)	Paratohormona intacta (PTH)	Último valor de PTH sérica en pg/mL disponible al momento del	ordinal

		corte	
Fosfatasa alcalina	Fosfatasa alcalina (ALP)	Último valor de ALP sérica en mg/dl disponible al momento del corte	ordinal
Clasificación de PTH	Categorización de acuerdo a niveles de PTH	Normal: PTH 100-300 Leve: PTH 300-499 Moderada: 500- 799 Severa: 800- 999 Muy severa: mayor o igual de 1000	ordinal
Tratamiento actual	Medicamentos utilizados para el manejo de hiperPTH2	Cinacalcet Paricalcitol Carbonato de calcio Calcitriol Sevelamer Aluminio	nominal

### Tamaño de la muestra

Se calcula tamaño de muestra en el programa estadístico Epidat 4.1® con los siguientes criterios: total de la población en **diálisis peritoneal** para el año 2015 es 6578 pacientes, con un nivel de confianza del 95%, una prevalencia esperada de 27.9% (Tomado la frecuencia más baja reportada en la literatura),<sup>5</sup> precisión del 3% , el tamaño muestral es de **760** ajustando por una proporción esperada de pérdidas del 10 % el tamaño muestral es de **768**

Tamaño poblacional: 6578

Proporción esperada: 27,900%

Nivel de confianza: 95,0%

Efecto de diseño: 1,0

Precisión (%)	Tamaño de muestra
3,000	760
4,000	450
5,000	296

La población de **Hemodiálisis** para el año 2015 es 17600 pacientes, con un nivel de confianza del 95%, una prevalencia esperada de 27.9% (Tomado la frecuencia más baja reportada en la literatura),<sup>5</sup> precisión del 3%, el tamaño muestral es de **819** ajustando por una proporción esperada de pérdidas del 10 % el tamaño muestral es de **827**.

Tamaño poblacional: 17600

Proporción esperada: 27,900%

Nivel de confianza: 95,0%

Efecto de diseño: 1,0

Precisión (%)	Tamaño de muestra
3,000	819
4,000	471
5,000	304

Total tamaño de la muestra es **1595**

#### **Control de Sesgos y Error**

Error en la medición: Con el fin de minimizar el error en la medición es importante resaltar que todas las pruebas de laboratorios clínicos fueron realizadas en un único laboratorio clínico centralizado para todas las unidades renales RTS de Colombia bajo una única técnica de procesamiento de sueros, con altos estándares de calidad.

Sesgo de información: No se incluyeron aquellos pacientes de los cuales no se obtuvo información sobre los niveles séricos de hormona paratiroidea. Se establecieron las definiciones operativas de cada variable; y se realizó estandarización de las unidades de medición en cada variable.

Sesgo de selección: El control se realizó mediante una adecuadamente definición de los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes de investigación. No tuvimos sesgo de

Con formato: Justificado

muestreo debido a que se incluyó el total de pacientes prevalentes en diálisis crónica en el periodo de tiempo establecido buscando obtener una muestra representativa de la población.

#### **Análisis estadístico**

Se realizará el análisis estadístico con STATA® versión 12.0. Se realizará un análisis univariado con el fin de caracterizar la población del estudio; las variables de naturaleza cualitativa serán descritas a partir de frecuencias y proporciones y las variables continuas serán presentadas mediante medidas de tendencia central y dispersión.

Se realizará el cálculo de la prevalencia de punto (# paciente con hiperparatiroidismo secundario / total de pacientes incluidos en el estudio)

## ASPECTOS ÉTICOS

Teniendo en cuenta la resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, por la cual se establecen las “normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”, se considera una investigación sin riesgo; los datos serán obtenidos a partir de revisión de historias clínicas. Todos los investigadores conducirán la investigación acorde con los principios de la declaración de Helsinki, normatividad CIOMS y buenas prácticas clínicas en investigación. El estudio será sometido a un comité de ética institucional para su aprobación y seguimiento.

Los investigadores garantizan la confidencialidad de los pacientes, para lo cual se tomarán las medidas para proteger su identidad mediante un código de identificación en los instrumentos de recolección de datos. Así mismo, la base de datos que se utilizará en este proyecto no será utilizada ni distribuida por entidades o sujetos diferentes a los investigadores.

Los objetivos, alcances y resultados del estudio serán conocidos por los participantes y por la comunidad académica mediante publicaciones científicas o presentaciones en eventos de la misma índole.

## CRONOGRAMA

Año	Primer Periodo Febrero 2016- julio 2016				Segundo Periodo Julio 2016 Enero 2017				Tercer Periodo Febrero 2017 Octubre 2017			
	1	3	5	6	1	3	5	7	1	4	7	9
<b>Meses</b>												
<b>Actividades</b>												
Planteamiento de la Pregunta de investigación.	X											
Presentación y aprobación de la pregunta de investigación.		X	X									
Construcción del Protocolo de investigación.				X	X	X						
Revisión y ajustes del protocolo de investigación a cargo del Tutor.						X	X	X				
Recolección de información.										X	X	
Análisis de base de datos.											X	X
Análisis estadístico de datos												X
Revisión y ajustes cargo del Tutor.												X
Informe final y Conclusiones.												X
Publicación de los resultados del trabajo												X

## **PRESUPUESTO**

No hubo apoyo económico, se contó con la colaboración de Agencia RTS para el acceso a datos e información de la historia clínica de los pacientes.

INVESTIGADOR	Formación académica	Función	Horas semana
Isabel Saravía	Residente de Nefrología	Investigador principal	12
Cesar Doria	Residente de Nefrología	Investigador principal	12

## RESULTADOS

Se evaluaron 9880 pacientes, de con predominio leve de población masculina: 5844 (59.15%).

La media de edad fue de 59.2 años (DE=15.7). La mayor cantidad de pacientes se ubicó entre los 60 y 79 años de edad (45,66%)

La distribución por modalidad de terapia mostró que 5748 pacientes (58.18%) estaban en hemodiálisis.

La causa de ERC más frecuente en nuestra población fue diabetes (38,5%), seguida de hipertensión arterial (25,27%).

Detalles de las variables demográficas y clínicas son presentados en la tabla 1.

**Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la población a estudio.**

Características	Sin Hiperparatiroidismo n= 5038	Con Hiperparatiroidismo n= 4842	Total n= 9880
<b>Edad [n;%]</b>			
< 20 años	21 (0.42)	32 (0.66)	53 (0.54)
20 - 39 años	439 (8.71)	874 (18.05)	1313 (13.29)
40 - 59 años	1457 (28.92)	1797 (37.11)	3254 (32.94)
60 -79 años	2574 (51.09)	1937 (40.00)	4511 (45.66)
> = 80 años	547 (10.86)	202 (4.17)	749 (7.58)
<b>Causa de la ERC [n;%]</b>			
<i>Hipertensión</i>	1185 (23.52)	1312 (27.10)	2497 (25.27)
<i>Diabetes</i>	2223 (44.12)	1583 (32.69)	3806 (38.52)
<i>Enfermedad Glomerular</i>	441 (8.75)	565 (11.67)	1006 (10.18)

<i>Enfermedad Poliquistica</i>	93 (1.85)	151 (3.12)	244 (2.47)
<i>Desconocida</i>	399 (7.92)	569 (11.75)	968 (9.80)
<i>Otras Causas</i>	697 (13.83)	662 (13.67)	1359 (13.76)

### Hiperparatiroidismo

Encontramos que 4842 pacientes tenían una PTHi >300 Pg/ml, lo que representa una prevalencia de 49% (IC95%: 48.01 – 49.99). Encontramos diferencia significativa al comparar las prevalencias por género, edad y por regiones del país. Ver Tabla 2 y 3.

El hiperparatiroidismo fue más frecuente en mujeres (prevalencia 50,6% vs 47,9%) con diferencia significativa estadísticamente.

La prevalencia de hiperparatiroidismo fue significativamente mayor en el grupo de pacientes menores de 65 años (55,73% vs 38,45%) p 0,000

Hay una proporción de menos presencia de hiperparatiroidismo en el grupo de pacientes con DM (44,12% vs 32,69%)

**Tabla 2. Prevalencia de hiperparatiroidismo secundario por subgrupos.**

Característica	Casos	Población	Prevalencia	IC 95%	P
Hombres	2800	5844	47.91	48.31 - 50.91	0.009
Mujeres	2042	4036	50.59	49.03 - 52.14	
Hemodiálisis	2852	5038	56.60	55.22 - 57.98	0.153
Diálisis Peritoneal	1990	4842	41.09	39.70 - 42.49	
< 65 años	3363	6034	55.73	54.47 - 56.99	0.000
> = 65 años	1479	3846	38.45	36.71 - 40.01	

Comentado [AM1]: Esto es significativo?

Observamos que la región de Colombia con la prevalencia más baja es la zona del Sur Occidente integrada por los departamentos de Huila, Valle, Cauca y Nariño. Detalles son presentados en la tabla 3.

**Tabla 3. Prevalencia de hiperparatiroidismo secundario por regiones geográficas de Colombia**

Regiones Geográficas	Casos	Población	Prevalencia	IC 95%	P
Bogotá DC	895	1701	52.61	50.21 - 55.01	
Caribe	922	1813	50.85	48.52 - 53.18	
Central	1032	2102	49.09	46.93 - 51.25	
Llanos Orientales	156	330	47.47	41.78 - 52.81	0.000
Oriental	585	1147	51.00	48.06 - 53.93	
Sur Occidente	1252	2787	44.92	43.03 - 46.79	
Total	4842	9880	49.00	48.01 - 49.99	

**Tabla 4. Niveles de PTHi según tipo de TRR**

Niveles de PTHi Pg/ml	< 100	100 - 300	301 -499	500- 799	800 - 999	>= 1000
Hemodiálisis [n;%]	856 (14.89)	2040(35.49)	1144(19.90)	783 (13.62)	297 (5.17)	628 (10.93)
Diálisis Peritoneal [n;%]	575 (13.92)	1567(37.92)	923 (22.34)	583 (14.11)	158 (3.82)	326 (7.89)
Total [n;%]	1431(14.48)	3607(36.51)	2067(20.92)	1366(13.83)	455 (4.61)	954 (9.66)

La mediana de PTH en la población total fue de 294 pg/mL. En el grupo con hiperparatiroidismo la mediana fue de 556 pg/mL y en el grupo sin diagnóstico, fue de 156 pg/mL (tabla 5)

En la categoría de PTH menor de 100, hay 1431 pacientes de la población total, sin que se pueda distinguir por la metodología del estudio la causa.

La PTH se encuentra en metas de tratamiento (entre 100 y 300 pg/mL) en 3607 pacientes que corresponden a 36.5% de la población total siendo el grupo más grande.

Encontramos hiperparatiroidismo muy severo (PTH > o igual 1000) en 954 pacientes de la población total (9.65%), con predominio de la población en hemodiálisis.

**Tabla 5. Valores de fósforo, calcio, fosfatasa alcalina y PTH**

Características	Sin Hiperparatiroidismo n= 5038	Con Hiperparatiroidismo n= 4842	Total n= 9880
Fósforo [media;DE] mg/dl	4.41 (1.31)	5.01 (1.38)	4.7 (1.38)
Calcio [media;DE] mg/dl	8.78 (0.79)	8.81 (0.89)	8.79 (0.84)
Fosfatasa Alcalina [mediana;RIC] mg/dl	103 (59)	139 (110)	117.8 (83)
PTHi [mediana;RIC] Pg/ml	156 (132)	556 (473)	294 (394)

La mediana de fosfatemia fue de 4,7 mg/dL, siendo más alto en el grupo de pacientes con hiperparatiroidismo (5,01 mg/dL) p

La mediana de calcemia fue de 8,79 mg/dL en el total de la población y no se vieron diferencias en la calcemia entre los grupos con hiperparatiroidismo o sin el.

La fosfatasa alcalina fue más alta en el grupo de pacientes con hiperparatiroidismo (139 mg/dL) p

Respecto al tratamiento farmacológico, los detalles son presentados en la tabla 6.

El calcitriol es empleado en 68,65% de la población, con predominio en la población en HD (40,19%). Los análogos de vitamina D son usados en 5% de la población.

En cuanto al uso de calcimiméticos, se emplean en 10,37%.

En las terapias para manejo de hiperfosfatemia, El aluminio es usado en más de 50% de la población total, el calcio es empleado en 42,2%, mientras que el sevelamer es usado por 5,14% de la población.

**Tabla 6. Tratamientos farmacológicos prescritos en hiperparatiroidismo secundario.**

Terapia Farmacológica	Diálisis		Total n=9880
	Hemodialisis n= 5748	Peritoneal n=4132	
Cinacalcet	607 (6.14)	418 (4.23)	1025 (10.37)
Paricalcitol	304 (3.08)	199 (2.01)	503 (5.09)
Carbonato de calcio	2435 (24.65)	1837 (18.59)	4272 (43.24)
Calcitriol	3971 (40.19)	2.812 (28.46)	6783 (68.65)
Sevelamer	282 (2.85)	226 (2.29)	508 (5.14)
Aluminio	3070 (31.07)	2205 (22.32)	5275 (53.39)

**Tabla 7. Tiempo en diálisis respecto a presencia de hiperparatiroidismo.**

Características	Sin Hiperparatiroidismo n= 5038	Con Hiperparatiroidismo n= 4842	Total n= 9880
Tiempo antigüedad en TRR [n;%]			
<= 1 año	1107 (21.97)	1065 (22.00)	2172 ( 21.98)
>1 año a 5 años	2475 (49.13)	2424 (50.06)	4899 (49.59)
>5 años a 10 años	979 (19.23)	931 (19.23)	1910 (19.33)
>10 años	477 (9.47)	422 (8.72)	899 (9.1)

Se documentaron 2172 pacientes en su primer año de TRR en el país.

La prevalencia de hiperPTH en pacientes en su primer año de TRR es del 22%.

La mayor prevalencia de hiperPTH se ubica en el grupo de pacientes entre 1 y 5 años de TRR, pero, corresponde también a la población más grande por distribución de tiempo en terapia.

Se encontraron 899 pacientes de más de 10 años en diálisis. En dicha población la prevalencia de hiperPTH fue de 8.72%.

No hay diferencia en la proporción de pacientes con hiperPTH o sin ella respecto al tiempo en terapia dialítica.

**Tabla 8. Grupos etáreos respecto a hiperparatiroidismo**

Características	Sin Hiperparatiroidismo n= 5038	Con Hiperparatiroidismo n= 4842	Total n= 9880
-----------------	---------------------------------------	---------------------------------------	------------------

**Edad [n;%)**

< 20 años	21 (0.42)	32 (0.66)	53 (0.54)
20 - 39 años	439 (8.71)	874 (18.05)	1313 (13.29)
40 - 59 años	1457 (28.92)	1797 (37.11)	3254 (32.94)
60 -79 años	2574 (51.09)	1937 (40.00)	4511 (45.66)
> = 80 años	547 (10.86)	202 (4.17)	749 (7.58)

<i>Edad [mediana;RIC)</i>		57.71	61.18
<i>años</i>	64.13 (19.27)	(22.03)	(20.54)

La mediana de edad en la población total fue de 61.1 años, siendo menor la mediana de edad en el grupo con hiperparatiroidismo (57,7 años)

## DISCUSIÓN

Según las estadísticas de la cuenta de alto costo (CAC), en Colombia en el año 2016 había 26.525 personas en terapias de diálisis como reemplazo renal. (29)

Nosotros incluimos 9880 pacientes, provenientes de la red de RTS Colombia que corresponde por ende a un número representativo de la población total de pacientes de Colombia: cerca del 40% de la población total en diálisis en el país.

Para el reporte de 2016, 58% de la población de diálisis era de género masculino lo que concuerda con nuestros hallazgos.

La causa de ERC más frecuente en nuestra población fue diabetes, seguida de hipertensión arterial lo cual es reflejo de lo reportado por la CAC. No encontramos diferencias significativas en la distribución por género ni en rangos etáreos en nuestra población lo que es coherente con los datos de la CAC. (29)

La mayoría de los pacientes estaba en hemodiálisis acorde a la estadística nacional: 57,5% a nivel nacional vs 58,1% en nuestra población. (29)

La mediana de edad en nuestra población fue de 59.2 años (DE=15.7). La mayor cantidad de pacientes se ubicó entre los 60 y 79 años de edad (45,66%). No muy diferente a lo que se ha mostrado en estudios latinoamericanos: En un estudio en Guayaquil de incidencia del hiperparatiroidismo secundario en la población de hemodiálisis, el 37.61% de los pacientes tenían entre 55 a 70 años. Siendo la edad promedio 65 años  $\pm$  10 años. (9)

En un Hospital en Santiago de Chile donde se realizó caracterización del metabolismo mineral/óseo en pacientes con ERC, la edad promedio fue 60,9  $\pm$  14,9 años , y en pacientes prevalentes en diálisis crónica en Argentina entre 2011 y 2013, con una población de 27966 pacientes en 2013. La edad promedio de esta población aumento de 57.2 ( $\pm$  17,0) a 57,5 ( $\pm$  16.9) años entre 2011 y 2013. (30)

La prevalencia de HiperPTH para nuestra población es de 49%.

En la siguiente tabla se resumen las prevalencias estimadas por diversos autores alrededor del mundo.

Región	Prevalencia de hiperPTH	Referencia
Colombia	49%	13,82
Europa	30%	8,46
Australia	49%	13,82
EEUU y Canadá	54%	15,24
India	28%	7,90
Japón	11,5%	3,24
Brasil	10,7%	3,01
Argentina	44,1%	15,24
Chile	30 - 42%	9,87

Tabla N. 9 Prevalencia de hiperparatiroidismo en la literatura.

Desde ese punto de vista, nuestro resultado es mayor que los de Japón, India y Brasil pero, similar a los de EEUU, Canadá, Australia y Chile. (9)(31)(30)(22)

Acorde a la tabla No.9 en toda Europa y Australia, la prevalencia de Hiperparatiroidismo secundario dentro de las poblaciones de diálisis (PTH> 300 pg / mL) osciló entre el 30 y el 49%; La prevalencia dentro de las poblaciones de diálisis en las Américas (EE.UU., Canadá) se estimó en 54%. En Asia, las estimaciones de prevalencia de Hiperparatiroidismo secundario (iPTH> 300 pg / mL) sólo se identificaron para India y Japón. (32) (9)(33)

Los datos del estudio DOPPS I y II (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) muestran la evolución de los trastornos del metabolismo mineral de pacientes en diálisis en

distintas regiones del mundo. De ellos, el 51,1% presentaban valores por debajo de 150 pg/ml, mientras que solamente un 26,7% tenían PTH > 300 pg/ml (22)

Nuestra población contrasta al DOPPS en la prevalencia de hiperparatiroidismo (DOPPS 26,7 vs 49%) y nuestra población con PTH menor de 100 es menor (DOPPS 51% vs 14%).

Cuando se compara con las expectativas propuestas para tratamiento de la enfermedad mineral ósea por KDIGO 2016 y 2017 (Guías CKD BD 2017) (34), nuestra población cumple metas de PTH (entre 100 y 300 pg/mL) en 36.5% de la población, lo cual contrasta con la población evaluada por Fouque et al que encontró cumplimiento de metas de tratamiento entre 11 y 16%. (35)

Encontramos hiperparatiroidismo muy severo (PTH > o igual 1000) en 954 pacientes de la población total (9.65%). En un estudio en Brasil la prevalencia de pacientes con niveles séricos de PTH superior a 1.000 pg/mL fue de 10,7% (26) por lo que los resultados resultan comparables.

Encontramos 2172 pacientes en su primer año de TRR en el país. De ellos, 22% presentaban criterios para hiperparatiroidismo al momento del enrolamiento, lo que nos hace pensar en que el diagnóstico y manejo de hiperparatiroidismo se debe hacer desde antes del inicio de la diálisis para disminuir su comorbilidad por lo que llamamos a la comunidad nefrológica de nuestro país para encender alarmas respecto a la detección y tratamiento oportuno.

Acorde a lo previamente descrito, a medida que pasa tiempo en diálisis aumenta la prevalencia de hiperPTH (8, 11, 16), sin embargo, en nuestra población, se encontraron 899 pacientes con más de 10 años en diálisis correspondientes a 9% de la población total y en dicha población la prevalencia de hiperPTH fue de 9.47%, siendo la más baja de todos los grupos de tiempo en diálisis, por lo que podríamos describir una asociación de supervivencia en diálisis prolongada en pacientes con menor prevalencia de hiperparatiroidismo. Se requieren estudios adicionales de dicha población para aclarar

dicha tendencia evitando el efecto de tamaño de muestra, ya que no encontramos diferencia significativa en la proporción de pacientes con hiperPTH o sin ella respecto al tiempo en terapia dialítica.

En nuestra población la mediana de fosfatemia fue de 4,7 mg/dL, siendo más alto en el grupo de pacientes con hiperparatiroidismo (5,01 mg/dL).

La mediana de calcemia fue de 8,79 mg/dL en el total de la población y no se vieron diferencias en la calcemia entre los grupos con hiperparatiroidismo o sin el. Para el grupo de Medellín, el valor promedio para el calcio sérico fue de  $9.1 \pm 1.5$  mg/dL y para el fósforo el valor promedio se determinó en  $4.7 \pm 1.7$ . (10)

Para Caicedo et al, en Guayaquil, el 61.4% de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario presentaron Hiperfosfatemia. El 21.10% presentó hipocalcemia. (9)

En cuanto al tratamiento prescrito para hiperparatiroidismo, el calcitriol es el medicamento más frecuentemente empleado en nuestra población, con menores proporciones de prescripción de análogos de vitamina D y de calcimiméticos.

A pesar de las recomendaciones de disminuir el uso de quelantes cálcicos para manejo de hiperfosfatemia y de las precauciones con el uso prolongado de aluminio, Guías CKD BD 2017 (34) ambos son frecuentemente prescritos en nuestros pacientes (43% de la población tiene prescrito carbonato de calcio y 53,4% tiene prescripción de aluminio) mientras que los quelantes no cálcicos se usan por una parte mínima de la población.

Las decisiones terapéuticas que vemos en nuestra población no fueron objetivo directo de nuestro estudio, por lo que escapa de nuestro diseño el grado de cumplimiento de las guías nacionales y globales de tratamiento. Se requieren estudios adicionales para determinar las tendencias de prescripción de medicamentos y su correlación clínica y económica.

La principal fortaleza de este estudio radica en el tamaño de la muestra. Entre las principales limitaciones del estudio se encuentra su naturaleza transversal y observacional, descriptivo. Los datos fueron recolectados de la base de datos de cada uno de los centros de RTS Colombia, los cuales pudieron haber sido modificados o mal tabulados al incluirse en

dicha base. Estos son los primeros datos publicados en Colombia de prevalencia de Hiperparatiroidismo en población de diálisis.

## CONCLUSIONES

La prevalencia de hiperparatiroidismo en Colombia es del 49% que se relaciona con la descrita en varios países.

No encontramos diferencias significativas entre los grupos de modalidad de diálisis, edad o género.

Encontramos asociación de menor prevalencia de hiperparatiroidismo con mayor tiempo en diálisis, pero, se requieren estudios adicionales.

Encontramos que 22% de la población menor de un año en diálisis tiene criterios de hiperparatiroidismo que nos sugieren la necesidad de intervenciones de diagnóstico y manejo prediálisis oportunas en nuestra población.

Presentamos nuestros resultados a la comunidad nefrológica de nuestro país con la intención de incrementar las estrategias diagnósticas y terapéuticas oportunas del hiperparatiroidismo para disminuir su comorbilidad asociada.

## REFERENCIAS

1. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol JASN*. agosto de 2004;15(8):2208-18.
2. Douthat WG, Alles A, Marinovich S, Tirado S, Peñalba A, Prudkin S. [Importance of the «adequate blood phosphorus» concept as a risk factor for hyperphosphatemia]. *Nefrol Publicacion Of Soc Espanola Nefrol*. 2003;23 Suppl 2:95-9.
3. Zhang Q-L, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health*. 11 de abril de 2008;8:117.
4. Young EW, Akiba T, Albert JM, McCarthy JT, Kerr PG, Mendelssohn DC, et al. Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. noviembre de 2004;44(5 Suppl 2):34-8.
5. Jorgetti V, López BD, Caorsi H, Ferreira A, Palma A, Menendez P, et al. Different patterns of renal osteodystrophy in Iberoamerica. *Am J Med Sci*. agosto de 2000;320(2):76-80.
6. Hernando Avendaño L, Arias Rodríguez M, Aljama García P. *Nefrología clínica*. Madrid: Médica Panamericana; 2014.
7. Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen S-C. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl*. junio de 2015;5(1):2-7.
8. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. febrero de 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
9. Landy Caicedo Hurtado. Incidencia del hiperparatiroidismo secundario en la población de hemodiálisis del hospital de especialidades Abel Gilbert Pontón de Guayaquil año 2013. 2013.
10. Gabriel Rendon, Carlos Mario Henao, Juan Diego Montejo, John Mauricio Lopera, Juan Carlos Alarcon. Epidemiologic profile of patients in dialysis, CTRB and RTS, Medellin branch 2000-2004. 2006. 31:4-12.
11. Isakova T, Nickolas TL, Denburg M, Yarlagadda S, Weiner DE, Gutiérrez OM, et al. KDOQI US Commentary on the 2017 KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 20 de septiembre de 2017;

12. Philbrick WM, Wysolmerski JJ, Galbraith S, Holt E, Orloff JJ, Yang KH, et al. Defining the roles of parathyroid hormone-related protein in normal physiology. *Physiol Rev.* enero de 1996;76(1):127-73.
13. Lopez-Hilker S, Galceran T, Chan YL, Rapp N, Martin KJ, Slatopolsky E. Hypocalcemia may not be essential for the development of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *J Clin Invest.* 1 de octubre de 1986;78(4):1097-102.
14. Bover J, Ureña-Torres P, Lloret MJ, Ruiz-García C, DaSilva I, Diaz-Encarnacion MM, et al. Integral pharmacological management of bone mineral disorders in chronic kidney disease (part I): from treatment of phosphate imbalance to control of PTH and prevention of progression of cardiovascular calcification. *Expert Opin Pharmacother.* junio de 2016;17(9):1247-58.
15. Bandeira F, Cusano NE, Silva BC, Cassibba S, Almeida CB, Machado VCC, et al. Bone disease in primary hyperparathyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* julio de 2014;58(5):553-61.
16. Ruiz de Arechavaleta A, Quintero N, Parra E U D, Jara A, Russo M, Zitko P, et al. [Bone mineral metabolism in patients with chronic kidney disease on dialysis in Southern Metropolitan Santiago]. *Rev Med Chil.* febrero de 2015;143(2):168-74.
17. Lee SM, Bishop KA, Goellner JJ, O'Brien CA, Pike JW. Mouse and human BAC transgenes recapitulate tissue-specific expression of the vitamin D receptor in mice and rescue the VDR-null phenotype. *Endocrinology.* junio de 2014;155(6):2064-76.
18. D'Amour P, Brossard J-H, Rousseau L, Roy L, Gao P, Cantor T. Amino-terminal form of parathyroid hormone (PTH) with immunologic similarities to hPTH(1-84) is overproduced in primary and secondary hyperparathyroidism. *Clin Chem.* diciembre de 2003;49(12):2037-44.
19. Ribeiro C, Penido MGMG, Guimarães MMM, Tavares M de S, Souza B das N, Leite AF, et al. Parathyroid ultrasonography and bone metabolic profile of patients on dialysis with hyperparathyroidism. *World J Nephrol.* 6 de septiembre de 2016;5(5):437-47.
20. Adler AJ, Ferran N, Berlyne GM. Effect of inorganic phosphate on serum ionized calcium concentration in vitro: a reassessment of the «trade-off hypothesis». *Kidney Int.* diciembre de 1985;28(6):932-5.
21. Fukumoto S. Phosphate metabolism and vitamin D. *BoneKEy Rep* [Internet]. 5 de febrero de 2014 [citado 25 de octubre de 2017];3. Disponible en: <http://www.portico.org/Portico/article?article=pgk2ph991qw>
22. Tentori F, Zepel L, Fuller DS, Wang M, Bieber BA, Robinson BM, et al. The DOPPS Practice Monitor for US Dialysis Care: PTH Levels and Management of Mineral and Bone Disorder in US Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* septiembre de 2015;66(3):536-9.
23. Jeloka T, Mali M, Jhamnani A, Konde S, Jadhav V. Are we overconcerned about secondary hyperparathyroidism and underestimating the more common secondary hypoparathyroidism in our dialysis patients? *J Assoc Physicians India.* febrero de 2012;60:102-5.

24. Oliveira RB de, Silva EN da, Charpinel DMF, Gueiros JEB, Neves CL, Sampaio E de A, et al. Secondary hyperparathyroidism status in Brazil: Brazilian census of parathyroidectomy. *J Bras Nefrol Orgao Of Soc Bras E Lat-Am Nefrol.* diciembre de 2011;33(4):457-62.
25. Monier-Faugere MC, Malluche HH. Trends in renal osteodystrophy: a survey from 1983 to 1995 in a total of 2248 patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 1996;11 Suppl 3:111-20.
26. Bureo JC, Arévalo JC, Antón J, Adrados G, Jiménez Morales JL, Robles NR, et al. Prevalence of secondary hyperparathyroidism in patients with stage 3 and 4 chronic kidney disease seen in internal medicine. *Endocrinol Nutr Organo Soc Espanola Endocrinol Nutr.* septiembre de 2015;62(7):300-5.
27. Jorgetti V, López BD, Caorsi H, Ferreira A, Palma A, Menendez P, et al. Different patterns of renal osteodystrophy in Iberoamerica. *Am J Med Sci.* agosto de 2000;320(2):76-80.
28. Douthat WG, Garay G, de Arteaga J, Fernández Martín JL, Cannata Andía JB, Massari PU. [Biochemical and histological spectrum of renal osteodystrophy in Argentina]. *Nefrol Publicacion Of Soc Espanola Nefrol.* 2003;23 Suppl 2:47-51.
29. CAC. Cuenta de alto costo [Internet]. 2016. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/index.php>
30. Elevada prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis en Argentina. *Nefrología [Internet].* septiembre de 2013 [citado 25 de octubre de 2017];(33). Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=12009&idlangart=ES>
31. Armando Luis Negri SMM. Mineral and bone disorder related to chronic renal disease in prevalen chronic diálisis patients in a 3 years period 2011-2013 in argentina. *Nefrologia, Dialisis y trasplante.* 2015;35(1):24-31.
32. Young EW, Albert JM, Satayathum S, Goodkin DA, Pisoni RL, Akiba T, et al. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int.* marzo de 2005;67(3):1179-87.
33. Oliveira RB de, Silva EN da, Charpinel DMF, Gueiros JEB, Neves CL, Sampaio E de A, et al. Secondary hyperparathyroidism status in Brazil: Brazilian census of parathyroidectomy. *J Bras Nefrol Orgao Of Soc Bras E Lat-Am Nefrol.* diciembre de 2011;33(4):457-62.
34. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* febrero de 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
35. OUP accepted manuscript. *Clin Kidney J [Internet].* 2017 [citado 25 de octubre de 2017]; Disponible en: [http://fdslive.oup.com/www.oup.com/pdf/production\\_in\\_progress.pdf](http://fdslive.oup.com/www.oup.com/pdf/production_in_progress.pdf)

