



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“ALTERACIONES DEL METABOLISMO ÓSEO EN PACIENTES  
DIABÉTICOS TIPO 2 CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA,  
HOSPITAL IESS LATACUNGA. AÑO 2018.”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN:**

**TIPO: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Presentado para optar al grado académico de:

**MÉDICO GENERAL**

**AUTORES:**

**BRAULIO JAVIER MERA ALDAZ**

**MANUEL EDUARDO SAMBACHE ANCHUNDIA**

Riobamba – Ecuador

2019



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“ALTERACIONES DEL METABOLISMO ÓSEO EN PACIENTES  
DIABÉTICOS TIPO 2 CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA,  
HOSPITAL IESS LATACUNGA. AÑO 2018.”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN:**

**TIPO: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Presentado para optar al grado académico de:

**MÉDICO GENERAL**

**AUTORES:**

**BRAULIO JAVIER MERA ALDAZ**

**MANUEL EDUARDO SAMBACHE ANCHUNDIA**

**DIRECTOR: DR. FAUSTO VINICIO MALDONADO CORONEL**

Riobamba – Ecuador

2019

**©2019, Braulio Javier Mera Aldaz; Manuel Eduardo Sambache Anchundia.**

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Nosotros, Braulio Javier Mera Aldaz y Manuel Eduardo Sambache Anchundia, declaramos que el presente trabajo de titulación es de nuestra autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autores asumimos la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación; El patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 17 de Junio 2019

**Braulio Javier Mera Aldaz**

**172136710-8**

**Manuel Eduardo Sambache Anchundia**

**171651539-8**

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

El Tribunal del trabajo de titulación certifica que: El trabajo de titulación: Tipo: proyecto de investigación, “**ALTERACIONES DEL METABOLISMO ÓSEO EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, HOSPITAL IESS LATACUNGA. AÑO 2018.**”, realizado por los señores: **BRAULIO JAVIER MERA ALDAZ Y MANUEL EDUARDO SAMBACHE ANCHUNDIA**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del trabajo de titulación, El mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	<b>FIRMA</b>	<b>FECHA</b>
Dr. Alejandro Jesús Bermudez <b>PRESIDENTE DEL TRIBUNAL</b>	_____	_____
Dr. Fausto Vinicio Maldonado Coronel <b>DIRECTOR/A DEL TRABAJO DE TITULACION</b>	_____	_____
Dr. Gregorio Antonio Castillo Sánchez <b>MIEMBRO DE TRIBUNAL</b>	_____	_____

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo es resultado de todos los conocimientos adquiridos durante nuestra formación académica y desarrollo personal.

En primer lugar dedicamos este trabajo a Dios que con su infinita sabiduría, amor y condescendencia nos ha permitido llegar hasta este punto.

A nuestros padres por la motivación constante que nos ha permitido ser personas de bien por sus consejos, sus valores y su apoyo, incondicional frente a las distintas adversidades presentadas durante nuestros años de estudio.

A nuestras familias, por sus innumerables muestras de apoyo y por estar siempre presentes en nuestras vidas.

A nuestros hijos e hijas que son el motor de nuestras vidas y por quienes somos capaces de realizar cualquier sacrificio por su bienestar.

A nuestros maestros por todos los conocimientos impartidos en las aulas y hospitales durante todos estos años de formación.

A nuestros amigos con los que nos apoyamos mutuamente en nuestra formación profesional y que hasta ahora, seguimos siendo amigos.

## **AGRADECIMIENTO**

El más sincero agradecimiento a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, en especial a la Escuela de Medicina, por permitirnos servir al prójimo, en base al conocimiento adquirido en sus aulas, de manera integral y humanística, a través de esta maravillosa profesión.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>RESUMEN</b>	xi
<b>SUMMARY</b>	xii
<b>INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>CAPITULO I</b>	
1. <b>MARCO TEORICO</b> .....	2
1.1 <b>Planteamiento del problema</b> .....	2
1.1.1 <i>Identificación del problema</i> .....	2
1.2 <b>Justificación</b> .....	4
1.3 <b>Objetivo general---</b> .....	6
1.4 <b>Objetivos específicos</b> .....	7
1.5 <b>Hipótesis</b> .....	8
1.6 <b>Antecedentes</b> .....	9
1.7 <b>Anatomía renal</b> .....	10
1.8 <b>Fisiología renal</b> .....	12
1.8.1 <i>Flujo sanguíneo renal y filtración glomerular</i> .....	12
1.9 <b>Insuficiencia renal crónica</b> .....	14
1.10 <b>Epidemiología</b> .....	15
1.11 <b>Factores de riesgo</b> .....	15
1.13 <b>Diabetes mellitus tipo 2</b> .....	17
1.16.2 <i>Factores de riesgo</i> .....	18
1.13.2 <i>Epidemiología</i> .....	19
1.13.3 <i>Fisiopatología</i> .....	20
1.13.4 <i>Diagnóstico</i> .....	20
1.14 <b>Nefropatía diabética</b> .....	21
1.15 <b>Hiperparatiroidismo secundario</b> .....	22
1.15.1 <i>Anatomía de la glándula paratiroides</i> .....	22



1.15.2	<i>Fisiopatología hiperparatiroidismo secundario</i> .....	23
1.16.1	<i>Eje Ca-P-PTH-Vitamina D-FGF-23</i> .....	24
1.16.2	<i>Complicaciones de las alteraciones en el metabolismo óseo y mineral</i> .....	25
1.16.3	<i>Relación entre desmineralización y calcificación vascular</i> .....	25
1.16.4	<i>Rol de la fosfatasa alcalina</i> .....	26

## **CAPITULO II**

2.	<b>METODOLOGÍA</b> .....	28
2.1	<b>Tipo de estudio</b> .....	28
2.2	<b>Procedimiento de recolección de la información</b> .....	29
2.3	<b>Análisis de datos</b> .....	30
2.4	<b>Criterios de inclusión</b> .....	30
2.5	<b>Criterios de exclusión</b> .....	30
2.6	<b>Muestra</b> .....	30
2.7	<b>Definición y operacionalización de variables</b> .....	31
2.9	<b>Aspectos administrativos</b> .....	32
2.10	<b>Cronograma</b> .....	33
2.11	<b>Presupuesto</b> .....	33
2.12	<b>Equipos</b> .....	34
2.13	<b>Materiales</b> .....	34

## **CAPITULO III**

3	<b>RESULTADOS</b> .....	35
3.1	<b>Discusión</b> .....	43
3.2	<b>Limitaciones</b> .....	44

	<b>CONCLUSIONES</b> .....	45
--	---------------------------	----

	<b>RECOMENDACIONES</b> .....	46
--	------------------------------	----

## **BIBLIOGRAFÍA**

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1-1:</b> Clasificación insuficiencia renal crónica.....	17
<b>Tabla 2-1:</b> Tabla de recolección de datos .....	29
<b>Tabla 1-3:</b> Principales alteraciones metabolismo óseo .....	36
<b>Tabla 2-3:</b> Niveles de fósforo .....	39
<b>Tabla 3-3:</b> Casos hiperparatiroidismo.....	40
<b>Tabla 4-3:</b> Alteraciones de imagen metabolismo óseo .....	41

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1-3:</b> Presencia alteraciones metabolismo óseo. ....	35
<b>Gráfico 2-3:</b> Características demográficas .....	36
<b>Gráfico 3-3:</b> Estadio insuficiencia renal crónica.....	37
<b>Gráfico 4-3:</b> Proporción edades.....	38
<b>Gráfico 5-3:</b> Grupos etarios en los que se presentan alteraciones metabolismo óseo .....	38
<b>Gráfico 6-3:</b> Niveles de calcio.....	39
<b>Gráfico 7-3:</b> Niveles de Paratohormona .....	40
<b>Gráfico 8-3:</b> Niveles de fosfatasa alcalina.....	42

## **RESUMEN**

El siguiente trabajo de investigación determina las alteraciones del metabolismo óseo y mineral, en los pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes mellitus tipo 2, en el Hospital IESS Latacunga en el periodo Enero 2018 – Diciembre 2018. Se obtienen datos de las historias clínicas de pacientes ingresados, durante dicho periodo. Se realizó un estudio descriptivo, transversal de periodo, en el que se evaluaron cincuenta y cuatro pacientes, que fueron hospitalizados en el servicio de medicina interna por presentar complicaciones de estas patologías. Este estudio se enfoca en la determinación de las principales complicaciones, la asociación que existe entre los valores de paratohormona (PTH), fosfatasa alcalina, calcio total, fósforo sérico, creatinina, tasa de filtrado glomerular (TFG), estratificación de la insuficiencia renal, la edad y sexo en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica. Se encontró que las principales alteraciones del metabolismo óseo son la presencia de calcificaciones en cayado aórtico (14.81%), cambios osteodegenerativos y/o signos de desmineralización ósea (18.52%), 2 o más alteraciones imagenológicas (5.56%) y otras alteraciones no imagenológicas o no presentaron complicaciones (61.1%). El 52% de los pacientes estudiados pertenecen al sexo masculino y el 48% al sexo femenino, la edad en la que se presentan más alteraciones del metabolismo óseo oscila entre los 61 y 80 años de edad. El estadio de insuficiencia renal en el que ocurren más alteraciones es en el estadio IIIa. Al identificarse las principales complicaciones entre la población de estudio, se plantea unificar esfuerzos para prevenir su progresión entre las personas y así disminuir su prevalencia.

**PALABRAS CLAVE:** <NEFROPATÍA>, <ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA>, <DIABETES MELLITUS>, <METABOLISMO ÓSEO>, <FOSFATASA ALCALINA>.

## SUMMARY

The following research work determined the bone and mineral metabolism alterations in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes mellitus at the IESS Latacunga Hospital in the period January 2018 - December 2018. Data are obtained from the patient's medical records admitted, during that period a descriptive, cross-sectional period study was carried out, in which fifty-four patients were evaluated, who were hospitalized in the internal medicine service due to complications of these pathologies. This study focuses on the determination of the main complications, the association that exists between the values of parathyroid hormone (PTH), alkaline phosphatase, total calcium, serum phosphorus, creatinine, glomerular filtration rate (GFR), stratification of renal failure, age and sex in patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease. It was found that the main alterations of bone metabolism are the presence of calcifications in aortic arch (14.81%), osteodegenerative changes and / or signs of bone demineralization (18.52%), 2 or more imaging alterations (5.56%) and other non-imaging alterations. or there were no complications (61.1%). 52% of the studied patients belong to the masculine sex and 48% to the feminine sex, the age in which there are more alterations of the bone metabolism oscillates between the 61 and 80 years of age. The stage of renal failure in which more alterations occur is in the IIIa stage. When identifying the main complications among the study population, it is proposed to unify efforts to prevent their progression among people and thus reduce their prevalence.

**Key words:** <NEPHROPATHY>, <CHRONIC RENAL DISEASE>, <DIABETES MELLITUS>, <BONE METABOLISM>, <ALKALINE PHOSPHATASE>.

## **INTRODUCCIÓN**

Los riñones son los órganos encargados de regular el mantenimiento de niveles óptimos de calcio y fósforo a través de complejos mecanismos de reabsorción tubular. Al comprometerse estos órganos, como sucede en los casos de diabetes mellitus tipo 2, este mecanismo homeostático también se altera, lo que da lugar a múltiples cambios adaptativos en los niveles de calcio, fósforo, paratohormona (PTH), vitamina D y factor de crecimiento de fibroblastos (FGF).

Entre las complicaciones más frecuentes de la enfermedad renal crónica se encuentran las relacionadas con el metabolismo óseo y mineral que generan un impacto significativo en la morbimortalidad de dichos pacientes.

La presencia de niveles elevados de glucosa, de forma crónica, a nivel sanguíneo, es un hecho determinante en la fisiopatología de la nefropatía diabética. No se conoce completamente los mecanismos que provocan la lesión renal, pero existen diversos procesos que participan en esta, que provocan cambios funcionales y estructurales tempranos y que posteriormente conducirán a modificaciones hemodinámicas, alteraciones metabólicas y demás complicaciones de la enfermedad renal crónica.

En el desarrollo de la enfermedad renal crónica, las alteraciones del metabolismo óseo se inician tempranamente. En los pacientes con enfermedad renal crónica la primera alteración mineral que se observa previo al aumento de paratohormona, es la caída de los niveles de calcitriol, y muy anterior al incremento en los niveles de fósforo sérico.

La principal causa de muerte en pacientes con enfermedad renal crónica son los eventos cardiovasculares. En dichos pacientes las alteraciones del metabolismo mineral y óseo son un componente especial de riesgo cardiovascular. La calcificación vascular progresa rápidamente y ocurre en forma precoz, lo que provoca una elevada tasa de enfermedades cardiovasculares prematuras.

## CAPITULO I

### 1. MARCO TEORICO

#### 1.1 Planteamiento del problema

##### *1.1.1 Identificación del problema*

La enfermedad renal crónica provoca un gran problema de salud pública debido a los costos y el riesgo de muerte o incapacidad que implica el tratamiento de un paciente en el que ha sido diagnosticada. (Cueto, 2005; p.68)

El 10% de la población mundial se encuentra afectada por la enfermedad renal crónica. La insuficiencia renal crónica terminal es la manifestación más grave de la enfermedad renal, y provoca en el paciente la necesidad de recibir terapia de sustitución renal (diálisis crónica) o en última instancia, trasplante renal. (Eknoyan, 2013; p.3).

Lou Arnal y colaboradores realizaron un estudio en donde se incluyeron un total de 16.814 pacientes asistidos en atención primaria y en el que se indica que la prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), es de 3.466 (20,6%). Según criterios K/DOQI, en los pacientes con DM2 la prevalencia de ERC fue del 34,6% (IC 95%, 33-36,2). En el 25,2% de los pacientes con DM2 se registró una tasa de filtrado glomerular (TFG) <60 ml/min/m<sup>2</sup>, la prevalencia de micro-macro-albuminuria en este subgrupo fue del 31,7%. 104 pacientes con DM2 (3%) y 132 sin DM2 (1%) (p <0,0001) cumplieron criterios de remisión a consultas de nefrología. Se llegó a la conclusión que la prevalencia de DM2 es elevada en los centros de salud, con frecuente presencia de ERC y micro-macro-albuminuria asociada. (Lou, 2008; p.28).

Ávila Saldivar demostró que sólo padecían diabetes mellitus tipo 2 el 43.75% de los pacientes, eran hipertensos el 30.06%, y sólo 3.12% resultaron con proteinuria importante. Posterior a calcular la tasa de filtración glomerular y de acuerdo con la clasificación de la K/DOQI se determinó que el 45% de los pacientes de la muestra se encontraban dentro del estadio 2, el 31% en estadio 1, y sólo el 2% del total en estadios terminales de la enfermedad. (Ávila, 2013; p.29).

Existe suficiente evidencia de que la aplicación de un tratamiento rápido y eficaz de la enfermedad renal, disminuye o previene la progresión a estadios más graves, o a su vez, reduce o previene sus complicaciones. La prevalencia de la enfermedad renal crónica (ERC), en todo el mundo en pacientes mayores de 20 años es del 17%. La enfermedad evoluciona en forma silente por lo que en la mayoría de casos es difícil diagnosticarla en estadios tempranos. Como consecuencia, los afectados no pueden ser controlados o recibir tratamiento oportuno, y la enfermedad no se detiene y se manifiesta en estadios más avanzados (insuficiencia renal crónica terminal), esto provoca un gran impacto sobre los sistemas de salud que buscan la forma de asumir los costos sociales y económicos que implican estos tratamientos. (Cueto, 2005; p.68).

La prevalencia en Latinoamérica es de 447 pacientes por cada millón de habitantes, y la incidencia es de 147 pacientes por cada millón de habitantes. La distribución en países con una realidad similar al Ecuador son de: en Puerto Rico una prevalencia de 1 026 pacientes/millón de habitantes, en Argentina 667 pacientes/millón de habitantes, en Brasil 485 pacientes/millón de habitantes, en Bolivia 63 pacientes/millón de habitantes, y en Cuba 225 pacientes/millón de habitantes, estando en correspondencia con las diferencias económicas y sociales entre estos países.

La tasa de prevalencia de la enfermedad renal crónica en estadios avanzados en Ecuador es de 216 pacientes/millón de habitantes. En 2007, en la ciudad de Cuenca Torrachi M y Espinoza P. realizaron un estudio transversal, en el cual se reportó una prevalencia de 12% de enfermedad renal crónica en pacientes hospitalizados del área clínica, a todos ellos les aplicaron la fórmula *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) y se concluyó una asociación significativa entre la edad, sexo femenino, diabetes mellitus 2, hipertensión arterial y sobrepeso.

En la enfermedad renal crónica, en etapas avanzadas, una de las principales complicaciones que se desarrolla, es la alteración del metabolismo óseo y mineral, la cual se manifiesta con niveles elevados de fósforo sérico, acompañada de niveles bajos de calcio sérico y de vitamina D, que



al no recibir tratamiento adecuado, provoca hiperparatiroidismo secundario grave y este a su vez, fracturas dolorosas, tumores pardos u osteopenia. (Trujillo, 2014; p.5).

## **1.2 Justificación**

Las alteraciones séricas de calcio, fósforo, vitamina D, paratohormona, anormalidades en el crecimiento, mineralización ósea y calcificaciones extra esqueléticas acompañan al paciente con enfermedad renal crónica (ERC) en casi su totalidad. Se han identificado nuevos factores y hormonas, que interactúan con la vitamina D y con la paratohormona en el manejo renal del calcio y fósforo. Sus alteraciones producen efectos graves sobre la excitabilidad, contractilidad muscular y en diversas funciones celulares.

Ciertos reportes indican que son marcadores precoces del desarrollo de ciertas complicaciones del metabolismo óseo.

Solo en el desarrollo tardío de la ERC se pueden apreciar alteraciones del fósforo y calcio debido a que en estadios tempranos de la enfermedad, ocurren fenómenos adaptativos. De ahí se desprende la importancia de investigar dichos niveles desde el principio, para de esta forma poder predecir el riesgo de futuras complicaciones.

Las complicaciones cardiovasculares, se encuentran dentro de las principales causas de mortalidad en la enfermedad renal crónica (ERC) debido en parte al exceso de calcificaciones que presentan estos pacientes, por ejemplo, en las paredes arteriales de grandes y pequeños vasos sanguíneos, calcificación valvular cardíaca y, probablemente, miocárdica, y la arteriopatía urémica calcificante o calcifilaxis. La prevalencia de calcificaciones vasculares aumenta con el progresivo descenso del filtrado glomerular. La calcificación y rigidez arterial van de la mano con el elevado riesgo cardiovascular de los pacientes con ERC, sin existir límites claros entre ambos procesos.

Los pacientes con ERC presentan un riesgo cardiovascular elevado, que puede ser debido a múltiples causas, incluyendo factores de riesgo tradicionales como la hipertensión arterial (HTA) o la dislipidemia, o no tradicionales relacionados con las alteraciones del metabolismo

óseo-mineral propias de esta población. En esta tesis se describe como este riesgo se asocia a la presencia de daño vascular a diferentes niveles.

La presencia de calcificaciones vasculares se asocia a peor pronóstico cardiovascular en la población con ERC. Así, aquellos pacientes con calcificación a cualquier nivel son susceptibles de ser considerados como los de riesgo cardiovascular más elevado.

### **1.3 Objetivo general**

Determinar las alteraciones del metabolismo óseo y mineral, en los pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes mellitus tipo 2, en el Hospital IESS Latacunga en el periodo Enero 2018 – Diciembre 2018.

#### **1.4 Objetivos específicos**

- Identificar las características demográficas de los pacientes en el estudio.
- Determinar el estadio de insuficiencia renal crónica en el que se encuentran los pacientes en estudio.
- Determinar las principales alteraciones del metabolismo de calcio y fósforo en los pacientes en estudio.
- Determinar los valores séricos de PTH que presentan los pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes mellitus tipo 2.
- Identificar la relación entre sexo y los niveles de PTH.
- Determinar las principales alteraciones imagenológicas encontradas en los pacientes con alteraciones del metabolismo óseo, insuficiencia renal crónica y diabetes mellitus tipo 2.
- Describir el comportamiento de la fosfatasa alcalina en los pacientes con insuficiencia renal crónica y diabetes mellitus tipo 2.

## **1.5 Hipótesis**

Existe una elevada prevalencia de complicaciones óseas y cardiovasculares en los pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes mellitus tipo 2 en el servicio de medicina interna en el Hospital IESS Latacunga.

## 1.6 Antecedentes

- En un estudio de corte longitudinal se realizó densitometría ósea en 146 pacientes que recibían hemodiálisis y 28 diálisis peritoneales, después de 14 meses estudiaron cambios en niveles de paratohormona, calcio, vitamina D, fosforo y fosfatasa alcalina, y de ahí concluyeron que hay una estrecha relación entre la densitometría ósea, a nivel de la espina lumbar y la disminución de la fosfatasa alcalina. En cuanto a las variaciones de la paratohormona y calcio, estas mantenían un porcentaje parecido en ambas terapias. (Nybo, 2013; p.23).
- En pacientes con enfermedad renal crónica, tanto en pre diálisis como en diálisis crónica, la principal causa de muerte son los eventos cardiovasculares, con una mortalidad de 10 a 20 veces mayor en hemodiálisis crónica que a la observada en la población general. (Foley; 1998; pp. 112-119).
- Un estudio de seguimiento de pacientes con ERC con un filtrado glomerular entre 15 y 29 ml/min previo a diálisis, permitió observar que el 50% de los enfermos en estadio 4, fallecían antes de ingresar a un programa de diálisis crónica. (Keith, 2004; pp.659-666).
- No se conocen bien los mecanismos que expliquen este exceso de muertes por causa cardiovascular. Los factores de riesgo, para la población general, no explican por sí solos este incremento en la mortalidad. (Blacher, 2001; pp.938-942).
- Se ha demostrado que los niveles elevados de fósforo, hormona paratiroidea (PTH) y calcio son factores independientes de riesgo cardiovascular y mortalidad. (Blacher, 2001; pp.938-942).
- En la población con insuficiencia renal crónica, la calcificación vascular ocurre en forma precoz y progresa rápidamente, con la consecuente tasa de enfermedad cardiovascular prematura. (Goodman, 2000; pp.1478-1483).

## 1.7 Anatomía renal

El riñón es un órgano que se encuentra ubicado en la región retroperitoneal, en número de dos, entre la décimo segunda vertebra torácica y la tercera vértebra lumbar, tiene un aspecto semejante a un frijol, el riñón derecho se localiza en una posición más baja dado que es desplazado por el hígado, sus medidas son: longitud: 12 +/- 2 centímetros, ancho: 6 centímetros, grosor: 3 centímetros, su peso normal en un adulto sano es de alrededor de 150 a 170 gramos. A través del hilio renal de cada riñón llega una arteria y sale una vena, la vena renal del lado izquierdo es más larga que la derecha. Cada riñón se encuentra rodeado por abundante tejido graso, denominado grasa perirrenal, el mismo que provoca imágenes ecográficas caracterizadas por su ecogenicidad. Sobre cada riñón se encuentran las glándulas suprarrenales. (Eaton, 2009; pp.1-222).

La arteria renal inicia la irrigación del riñón, y esta a su vez da lugar a las arterias anteriores, posteriores, superiores e inferiores, de estas se originan las arterias interlobares, de estas las arterias arcuatas que poseen un trayecto paralelo a la superficie de cada riñón y se continúan con las arterias interlobulares quienes suplen a cada uno de los glomérulos a través de las arteriolas aferentes. Estas originan a 3-5 capilares cuando llegan al glomérulo. De cada glomérulo sale una arteriola eferente, quien da origen a una red de capilares peri tubulares y vasas rectas descendentes. Estas vasas descendentes son el inicio del sistema venoso y drenan a las venas interlobulares, arcuatas, interlobares y terminan desembocando en la vena renal.

Las fibras simpáticas inervan exclusivamente al riñón, estas fibras proceden del plexo celíaco y recorren a lo largo de los tejidos peri arteriales, participan en la hemodinámica renal y en la reabsorción de sodio a nivel tubular. Los vasos linfáticos renales inician como terminales ciegos en la corteza renal en la vecindad de las arteriolas aferentes. Dichos vasos linfáticos pueden dirigirse hacia la capsula renal o continuar paralelos al sistema venoso hasta alcanzar el hilio renal. Drenan un volumen de linfa de alrededor de 0.5 mililitros/minuto y su función principal es la de drenar proteínas que han sido reabsorbidas a nivel tubular. (Koeppen, 2007; pp.1-228).

El parénquima renal se divide en áreas conocidas como corteza, médula externa y médula interna, estas últimas tienen una forma cónica y son conocidas como pirámides renales las cuales terminan en las papilas renales. El sistema renal colector-excretor se constituye por

cálices menores, a donde drenan las papilas renales, y al unirse forman los cálices mayores, los que una vez fusionados forman la pelvis renal, esta se continúa con el uréter que desemboca en la vejiga provocando que la orina alcance el exterior a través de la uretra.

La nefrona es la unidad principal y funcional del riñón, existen alrededor de un millón de nefronas en cada riñón. Se encuentra constituida por el glomérulo, túbulo contorneado proximal, porción descendente delgada del asa de Henle, asa de Henle propiamente dicha, porción ascendente gruesa del asa de Henle, túbulo contorneado distal, túbulo conector y túbulo colector proximal y distal. Seis túbulos conectores terminan en cada túbulo colector. Cada porción de la nefrona contiene células especializadas con funciones de transporte específicas. La corteza está constituida por glomérulos, túbulos contorneados proximales y distales, mientras que la región medular está ocupada principalmente por asas de Henle y túbulos colectores corticales. Las nefronas superficiales contienen en su interior asas cortas de Henle, mientras que las yuxtamedulares contienen glomérulos en la corteza adyacente a la médula y contienen en su interior asas largas de Henle que se extienden en la profundidad de la médula, estas participan en la concentración o dilución de la orina, según corresponda. (Lote, 2000; pp.1-118).

Una región especial de la nefrona es el aparato yuxtaglomerular, el cual se encuentra constituido por la arteriola aferente, arteriola eferente y la rama ascendente del asa de Henle. En este último segmento existe un grupo de células epiteliales hiperplásicas que forman la mácula densa, cuya principal propiedad es la de detectar los niveles de sodio presentes en la luz tubular. En la pared de la arteriola aferente encontramos células musculares especializadas llamadas yuxtaglomerulares o granulosas, las cuales contienen en su interior renina. Este es el único lugar donde se ha demostrado hasta la fecha que se sintetiza renina. En esta región existe una intensa inervación simpática.

La parte central del glomérulo se encuentra constituido por mesangio, junto con la matriz mesangial y células mesangiales de gran tamaño, estas células tienen actividad fagocítica y su función es la de prevenir la acumulación de macromoléculas que han sido filtradas anormalmente. Tienen también actividad contráctil con lo que pueden aumentar o disminuir la superficie de filtración glomerular. El glomérulo, a nivel ultra estructural, está constituido por la cápsula de Bowman, espacio de Bowman, asas capilares con endotelio fenestrado rodeadas por la membrana basal glomerular, células epiteliales viscerales (podocitos) y células epiteliales adheridas a la cápsula de Bowman. (Rennke, 2010; pp.1-378).



## 1.8 Fisiología renal

### 1.8.1 Flujo sanguíneo renal y filtración glomerular

El 0.5% de la masa corporal total está constituida por el riñón pero alrededor del 25% del gasto cardiaco es perfundido hacia los riñones. De esta forma se puede afirmar que para un gasto cardiaco de 5 litros, el flujo sanguíneo es de 1.5 litros por minuto, lo que equivale a un flujo sanguíneo renal de alrededor de 600 mililitros por minuto. La tasa de filtrado glomerular es de alrededor de 125 mililitros por minuto o a su vez de 180 litros en 24 horas. Esta cantidad de flujo puede variar en condiciones normales debido al sexo y edad. Solo una fracción del flujo plasmático es filtrable y a esto se lo conoce como fracción de filtración, y su valor es del 20% ( $125 \times 100/600$ ). Debido al fenómeno de autorregulación, el flujo sanguíneo renal y la TFG se mantienen dentro de un rango estrecho. Las fuerzas de Starling (presión hidrostática y oncótica) del capilar glomerular y de la cápsula de Bowman, son las que intervienen en la generación del filtrado glomerular. La presión neta de filtración glomerular normal es de 21 mmHg. (Eaton, 2009; pp.1-222).

El mecanismo miogénico y la retroalimentación túbulo-glomerular son los dos mecanismos que intervienen en la autorregulación del flujo sanguíneo renal y la TFG. Un tercer mecanismo importante es el balance glomérulo-tubular. El primer mecanismo tiene como base las propiedades intrínsecas de la musculatura lisa vascular, de esta forma, cuando existe un aumento de presión en las paredes de la arteriola aferente, se produce en forma refleja, una contracción de las fibras musculares impidiendo la modificación del flujo sanguíneo renal. El segundo mecanismo es el (*feedback*) o retroalimentación túbulo glomerular que se activa cuando existe un alto filtrado glomerular, lo que provoca un excesivo aporte de cloruro de sodio a los segmentos distales, como la mácula densa, aumentando sus niveles intracelulares, de esta forma, se estimula la formación de adenosina a partir del ATP provocando vasoconstricción de la arteriola aferente y a su vez una disminución del filtrado glomerular. Cuando los niveles de cloruro de sodio en la mácula densa disminuyen, se atenúa el (*feedback*) o retroalimentación túbulo glomerular lo que provoca la liberación de óxido nítrico y prostaglandina E2, que provocan vasodilatación de la arteriola aferente aumentando el filtrado glomerular. (Koeppen, 2007; pp.1-228).

El tercer mecanismo que permite controlar el exceso de filtrado glomerular es el balance glomérulo-tubular el cual responde a un incremento en el tono de la arteriola eferente. Cuando se genera filtrado glomerular se incrementa distalmente la presión oncótica a lo largo de los capilares glomerulares, esto genera en las vasas peritubulares una estimulación en la reabsorción de sodio y agua.

El riñón tiene un papel primordial en el balance del potasio corporal, el 90% del potasio proveniente de la dieta es eliminado a través del riñón, el 10% restante es eliminado por el tubo digestivo y sudor. El túbulo proximal reabsorbe el 67% del potasio filtrado y la rama ascendente del asa de Henle un 20%. En las células principales de los túbulos contorneados distales y colector, se puede secretar o reabsorber potasio dependiendo de los niveles de potasio corporal total. Cuando existe una disminución del potasio, estas áreas reabsorben el 11% del potasio filtrado, excretando globalmente solo el 1%. Cuando existe una situación de ingesta alta de potasio, en las mismas áreas se secreta un 10 – 15% del potasio, lo que da lugar a una excreción neta del 15 – 80% del potasio filtrado a nivel renal. (Lote, 2000; pp.1-188).

El riñón participa de varias formas en la homeostasis del calcio. De los 1500 miligramos que ingresan diariamente al organismo, 1300 mg se eliminan a través de las heces y 200 mg son absorbidos, posteriormente, estos son eliminados por el riñón. El calcio es absorbido de forma pasiva en el intestino, a través de canales selectivos de calcio, se almacena en el líquido intracelular de los enterocitos unidos a la proteína calbindín, y es transportado fuera de la célula por la bomba Ca-ATPasa y la proteína contra transportadora Na-Ca. Tres hormonas regulan la distribución de calcio entre los huesos y el líquido extracelular: La paratohormona (PTH), calcitriol y la calcitonina. La forma activa de la vitamina D es el calcitriol, el cual estimula la absorción de calcio en el intestino, y estimula la maduración osteoclástica a nivel óseo. La glándula paratiroides secreta PTH cuando existen niveles bajos de Ca en el organismo, estimula la resorción ósea de este e incrementa la reabsorción renal de calcio así como estimula la síntesis renal de vitamina D, para restaurar los niveles de calcio a la normalidad. (Renkke, 2010; pp.1- 378).

El túbulo contorneado proximal reabsorbe el 70% del calcio filtrado, de esto, el 20% de calcio es transcelular por canales de calcio (TRPV5/6) y 80% es paracelular. El restante 20% es reabsorbido en el asa de Henle y se debe al gradiente de concentración positivo que es provocado por la reabsorción de cloro. La PTH aumenta la absorción de calcio mientras que el

receptor sensible al calcio la inhibe cuando existe hipercalcemia. El 8-9% del calcio se reabsorbe en el túbulo contorneado distal ayudado por canales selectivos de calcio en la membrana luminal, bombas de calcio ATPasa y proteína contra transportadora Na-Ca en la membrana basolateral. La reabsorción de calcio a este nivel también es estimulado por la PTH, regulando la apertura de los canales calcio-sensibles. Al actuar sobre el receptor sensible al calcio, la hipercalcemia inhibe su absorción.

En cuanto al metabolismo del fósforo, sabemos que de 1400 mg que ingresan junto a la dieta, 900 mg se reabsorben, 500 mg son eliminados en las heces y 900 son eliminados por vía renal. El calcitriol estimula la absorción intestinal de fosfatos y ocurre a través de cotransporte con el Na ayudado por la proteína NaPiIIb. En la luz tubular, el fósforo ayuda en la eliminación de iones hidrógeno siendo el más importante componente de la acidez titulable, lo que representa 1/3 de la excreción neta de ácidos no volátiles. El túbulo contorneado proximal reabsorbe el 80% del fosfato filtrado, el túbulo contorneado distal reabsorbe el 10% de fosfato y el 10% restante es normalmente eliminado del organismo. El fósforo es reabsorbido en el túbulo contorneado distal en cotransporte con el Na y ayudado por 3 proteínas: la NaPi-IIa, NaPi-IIc y NaPTI. La vitamina D, depleción de fosfatos, hormona de crecimiento y las hormonas tiroideas estimulan la reabsorción de fosfatos. La PTH, dietas altas en fosfatos, fosfatoninas, glucocorticoides, tracolimus, péptido natriurético auricular, dopamina, acidosis metabólica, inhibidores de la anhidrasa carbónica y los estrógenos, disminuyen la reabsorción de fosfatos. (Koeppen, 2007; pp.1-228).

## **1.9 Insuficiencia renal crónica**

La enfermedad renal crónica se define como la disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtrado glomerular menor a 60 mililitros/min/1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal durante más de tres meses, y que se manifiesta con alteraciones histológicas en la biopsia renal o marcadores de daño renal, como albuminuria o proteinuria mayor de 30 miligramos/decilitro, alteraciones en el sedimento urinario o en pruebas de imagen. (Clinical Practical Guideline and clinical practice recommendations for diabetes and CKD, 2009; pp.12-154).

## 1.10 Epidemiología

En el año 2015, en Ecuador, existían 9365 pacientes en centros de diálisis del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS), Ministerios de Salud Pública (MSP), Instituto de Seguridad Social de la Policía Nacional (ISSPOL), e Instituto de Seguridad Social de las Fuerzas Armadas del Ecuador (ISSFA), que recibían terapia de sustitución renal, lo que representaba un costo de alrededor de USD 17472 cada año, por paciente. (Programa nacional de salud renal, 2015).

Se determinó que la edad promedio de los pacientes en terapia de sustitución renal era de 54.24 años para el año 2009, y de 69.75 años para el 2011.

Los costos del tratamiento para la enfermedad renal son directamente proporcionales a la progresión de la patología renal. Así ha pasado de tener un costo de USD 1626.31 en el estadio uno, a USD 4364.08 en el estadio cuatro. El trasplante renal, que es uno de los procedimientos más complejos llega a tener un costo de aproximadamente USD 23477.02 para el país. (Sanchez, 2014).

## 1.11 Factores de riesgo

Existen diversos factores de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica y estos se clasifican en:

- **Factores de susceptibilidad:** son aquellos factores que elevan la posibilidad de sufrir enfermedad renal crónica y son: la edad, herencia, etnia, presencia de enfermedades crónico-degenerativas y la obesidad.
- **Factores iniciadores:** son aquellos factores que pueden iniciar directamente la lesión renal, como es el caso de las enfermedades autoinmunitarias, infecciosas, obstructivas y diversos fármacos.
- **Factores de progresión:** son factores que indican la progresión de la enfermedad como por ejemplo, la proteinuria, el mal control de enfermedades crónicas y la presencia de dislipidemias.

- **Factores de estadio final:** son aquellos que incrementan la morbilidad y mortalidad en las etapas finales de la enfermedad por ejemplo, la presencia de anemia, cuando existe una derivación tardía a nefrología, control inadecuado de diabetes mellitus y alteraciones hidroelectrolíticas. (Méndez, 2010; pp.7-11 y Flores, 2009; pp.137-177).

El control de esos factores puede evitar el inicio del daño renal, incluso puede favorecer la regresión de la enfermedad en fases muy iniciales y ralentizar su progresión cuando está ya establecida. Aunque la edad no es un factor determinante, con los años la función renal puede deteriorarse lenta y progresivamente, además se añaden también otros factores vasculares inherentes al proceso de envejecimiento. (Méndez, 2010; pp.7-11).

Se ha demostrado como un factor de progresión de la enfermedad renal crónica a la proteinuria, de ahí que la cuantificación de albumina en orina de 24 horas es el estudio más recomendado. (Eknoyan, 2007; pp.1183-1185 y Calabria, 2004; pp.35-46).

La manifestación más temprana de enfermedad renal crónica secundaria a diabetes u otras enfermedades glomerulares y cifras elevadas de presión arterial, es el incremento de 30 mg/dL en los niveles de proteinuria de 24 horas.

Para su clasificación se realiza una estatificación mediante el cálculo de la tasa de filtrado glomerular con ayuda de las fórmulas establecidas por las asociaciones correspondientes; la más utilizada en nuestro medio es la de Cockcroft-Gault =  $((140 - \text{edad}) \times \text{peso}) / 72 \times \text{Cr sérica} \times 0.85$  si es mujer. (Calabria, 2004; pp.35-46).

## 1.12 Clasificación insuficiencia renal crónica

**Tabla 1-1:** Clasificación insuficiencia renal crónica

ESTADIO INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (KDOQI)				
ESTADIO I	ESTADIO II	ESTADIO III	ESTADIO IV	ESTADIO V
Daño renal estructural con FG normal: $\geq 90$ ml/min	Daño renal con FG levemente alterado: 60-90 ml/min	<b>A</b>	Filtrado glomerular gravemente deprimido: 29-15 ml/min. Puede presentar sintomatología y debe ser valorado por nefrología	Fallo renal terminal con $<15$ ml/min de filtrado glomerular, presentando importantes síntomas y con la necesidad de iniciar tratamiento sustitutivo renal.
		Filtrado glomerular moderadamente deprimido: 59-45 ml/min		
		<b>B</b>		
		Filtrado glomerular moderadamente deprimido: 44-30 ml/min		

**Fuente:** KDOQI, 2009 (Kidney disease outcome quality initiative. 2009).

**Realizado por:** Mera Aldaz Javier. 2019

La proteinuria aunque dispendiosa y con el riesgo de recolecciones de orina en 24h incompletas como principal factor de error, es el método más utilizado para esta cuantificación. En los últimos años se ha encontrado que su valor tiene muy buena correspondencia con la relación albuminuria-creatinuria, la cual, aun con valores mínimos, ha demostrado un estrecho valor predictivo en relación con eventos cardiovasculares y de progresión de la enfermedad renal crónica. (Cueto, 2005; pp.40-45).

## 1.13 Diabetes mellitus tipo 2

La Asociación Americana de Diabetes define a la diabetes mellitus (DM) como un «grupo de enfermedades metabólicas» caracterizadas por hiperglucemia, resultado de defectos en la secreción de insulina, acción de la misma, o ambos. Además, la hiperglucemia crónica de la DM se asocia con disfunción y daño en ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos. (Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care, 2014; pp.81-90).

En la DM2 predomina la pérdida progresiva de la secreción de insulina bajo un fondo de resistencia a la insulina. Esta distinción es importante para definir la terapia a seguir, aunque en algunos individuos no puede evidenciarse claramente el tipo. (Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care, 2016; pp.13-22).

En los últimos años, se sabe que en la fisiopatología de la enfermedad están implicados otros procesos que involucran diferentes órganos y sistemas de la economía, por ejemplo, el sistema nervioso central y el riñón. (DeFronzo, 2009; pp.773-795).

### ***1.16.2 Factores de riesgo***

#### *Factores de riesgo no modificables*

**Edad.** La prevalencia de DM2 aumenta a partir de la mediana edad, y es mayor en la tercera edad. (Paulweber B, 2010; pp.3-36).

**Raza/etnia.** El riesgo de desarrollar DM2 es menor en individuos de raza caucásica que en hispanos, asiáticos, negros y grupos de nativos americanos. (McCulloch, 2015).

**Antecedente de DM2 en un familiar de primer grado.** Los individuos con padre o madre con DM2 tienen entre dos y tres veces mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. (Bellamy, 2009; pp.1773-1779).

**Antecedente de DM gestacional.** Las mujeres con antecedentes de DM gestacional tienen alrededor de 7,5 veces mayor riesgo de DM2 en comparación con las mujeres sin dicha condición.

**Síndrome de ovario poliquístico.** Este síndrome está asociado a alteraciones en la regulación de la glucosa en diferentes grupos de poblaciones. (Gardner, 1989).

### *Factores de riesgo modificables*

**Obesidad, sobrepeso y obesidad abdominal.** La obesidad (índice masa corporal [IMC]  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) y sobrepeso (IMC de 25-30 kg/m<sup>2</sup>) aumentan el riesgo de intolerancia a la glucosa y DM2 en todas las edades. Actúan induciendo resistencia a la insulina. (McCulloch, 2015).

**Sedentarismo.** Un estilo de vida sedentario reduce el gasto de energía y promueve el aumento de peso, lo que eleva el riesgo de DM2. (Bellamy, 2009; pp.1773-1779).

**Tabaquismo.** El consumo de tabaco se asocia a un mayor riesgo de DM2 dependiente de dosis (cuantos más cigarrillos, mayor riesgo). (Gardner, 1989)

**Patrones dietéticos.** Una dieta caracterizada por un alto consumo de carnes rojas o precocinadas, productos lácteos altos en grasa, refrescos azucarados, dulces y postres se asocia con un mayor riesgo de DM2 independientemente del índice de masa corporal, actividad física, edad o antecedentes familiares. (Bellamy, 2009; pp.1773-1779).

#### ***1.13.2 Epidemiología***

A nivel mundial, el número de personas con DM2 se ha más que duplicado en los últimos 20 años. Según la Federación Internacional de Diabetes (FID) para 2015 había 415 millones de personas con DM2; es decir, alrededor de 8.5% de la población mundial. La epidemia global de DM2 se ha incrementado paralelamente con el vertiginoso aumento en la prevalencia de obesidad, mismo que a su vez tiene relación con la rápida urbanización, los cambios en el tipo de alimentación y la adopción de un estilo de vida cada vez más sedentario.

Los países que han tenido un rápido desarrollo económico experimentan el mayor incremento en la prevalencia de DM2. En este sentido pareciera ser que en la actualidad los cambios ambientales son en mayor medida los responsables de la pandemia de la obesidad y la DM2, ya



que a pesar de que se han identificado por medio de los estudios masivos del genoma múltiples loci genéticos relacionados, se sabe que éstos no son suficientes para explicar todas las diferencias étnicas en el riesgo de presentar DM2. (Hu, 2011; pp.1249-1257).

### ***1.13.3 Fisiopatología***

#### *Microalbuminuria*

La presencia de microalbuminuria mayor o igual a 30 miligramos en orina de 24 horas, es un indicador de daño renal y un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular en personas con diabetes. A la mayoría de las personas que no tienen diabetes no se les detecta albúmina en la orina, pero ante la presencia de microalbuminuria  $\geq 30$  miligramos/gramo de creatinina en una muestra aislada de orina, preferentemente en las primeras horas de la mañana, es señal de que existe un deterioro renal incipiente que se acompaña, además, de aumento del filtrado glomerular en la etapa inicial de la enfermedad renal diabética y que clínicamente se conoce como: nefropatía diabética incipiente. (Afecciones endocrinas en niños y adolescentes, así como en adultos, 2010).

### ***1.13.4 Diagnóstico***

El diagnóstico de DM puede establecerse ante las siguientes situaciones: a) glucemia plasmática ocasional  $\geq 200$  miligramos/decilitro (11,1 mmol/l) (obtenida en cualquier momento del día independientemente del tiempo pasado desde la última ingesta) y síntomas de DM (poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida no explicada de peso); b) glucemia plasmática en ayunas  $\geq 126$  miligramos/decilitro (7,0 mmol/l), entendiéndose por ayunas un período sin ingesta de alimentos al menos 8 horas, o c) glucemia plasmática  $\geq 200$  miligramos/decilitro (11,1 mmol/l) a las 2 horas de una prueba de tolerancia oral a la glucosa. La prueba debe realizarse con 75 gramos de glucosa anhidra disuelta en agua. (Diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation, 1999).

## 1.14 Nefropatía diabética

Desde el punto de vista de la anatomía patológica las características más tempranas de la nefropatía diabética son el engrosamiento de la membrana basal glomerular a la que sigue el aumento de volumen tanto de la matriz mesangial como de los glomérulos. (Fogo, 2006).

La nefropatía diabética también presenta engrosamiento de las membranas basales tanto en los glomérulos como en los túbulos. En los estadios más avanzados se observan lesiones arteriales (hialinosis), esclerosis glomerular de grado variable y fibrosis túbulointersticial con atrofia tubular. En relación a la presencia de albuminuria se observa fusión pedicular en la microscopía electrónica. (Breyer, 2008).

Los mecanismos mencionados producen disfunción endotelial (Salech, 2009; pp.257-266), disfunción y pérdida de podocitos (Jefferson, 2008; pp.22-36), expansión mesangial (Gruden, 2005;pp27-40), hipertrofia celular y daño túbulo intersticial (Walls, 2001; p.13).

La primera manifestación clínica es la presencia de microalbuminuria. Una elevación de la excreción de albúmina por sobre el rango normal (30 miligramos/decilitro), pero más baja que el límite de detección con cinta reactiva convencional (300 mg). (Nitin, 2006; pp.635-653). Ello equivale a una excreción de albúmina entre 30 y 300 miligramos/24 horas. Cuando la microalbuminuria se hace permanente, el riesgo de progresión a macroalbuminuria e insuficiencia renal aumenta 400 a 500%.

La microalbuminuria es considerada como un buen predictor de nefropatía diabética clínica (Parving, 2002; pp.406-407). Su detección no es específica de la nefropatía diabética y actualmente se la considera un marcador de disfunción endotelial y enfermedad vascular (Deckert, 1989; pp.219-226), de manera que no sólo es un predictor de nefropatía, sino también de mortalidad cardiovascular.

La aparición de microalbuminuria no es tan temprana como suele creerse. Prácticamente todos los pacientes con microalbuminuria ya tienen cambios estructurales significativos en

biopsias renales realizadas por protocolo, lo que apunta a que gran parte de la evolución de la nefropatía diabética transcurre de forma silente, con eliminación de albúmina en rango normal. (Fioretto, 1994; pp. 1358-1364).

## **1.15 Hiperparatiroidismo secundario**

### ***1.15.1 Anatomía de la glándula paratiroides***

Las cuatro glándulas paratiroides se encuentran localizadas detrás de los polos superiores e inferiores de la glándula tiroides. Sus medidas aproximadas son: 6 milímetros de longitud, 3 milímetros de ancho y 2 milímetros de espesor. Pueden ser observadas sin microscopio y tiene una apariencia de grasa parda oscura. (Guyton, 2006).

Las células encargadas de producir la hormona paratiroidea son las llamadas células principales. En las glándulas paratiroides existe un número limitado de células oxífilas las cuales se cree son células principales que han sufrido cambios celulares y que ya no producen hormonas.

Las glándulas paratiroides son el órgano principal que se encarga de mantener los niveles de Ca dentro de parámetros normales en el organismo. A través del receptor de calcio (CaR) detecta los valores de éste, a nivel sérico. También encontramos receptores de vitamina D (VDR). La función principal de las glándulas paratiroides es la de producir paratohormona. El principal regulador de la glándula es el Ca iónico a nivel extracelular, así cuando existen niveles bajos de Ca se provoca la secreción de PTH en cuestión de minutos. Cuando existen niveles elevados de Ca, se inhibe la liberación de la hormona y favorece la degradación dentro de las células principales. (Silver, 1999; pp.2-7 y Silver, 2005; pp.8-12).

Los efectos que provocan las variaciones del Ca sobre la glándula paratiroides están regulados por un receptor específico, el (CaR). Esto provoca una respuesta de tipo sigmoidal en la glándula, obteniéndose su máxima inhibición en los estados donde existen niveles elevados de Ca. (Baker, 1988; pp.3294-3298).

### ***1.15.2 Fisiopatología hiperparatiroidismo secundario***

El calcitriol actúa sobre la glándula paratiroides a través de su receptor específico, el VDR. La translocación del complejo calcitriol-VDR hacia el núcleo de la célula, se produce cuando el calcitriol se une a su receptor lo que provoca la formación de un heterodímero con el receptor X retinoico (RXR). El complejo resultante (calcitriol-VDR-RXR) se une a elementos de respuesta a vitamina D (VDRE), que se encuentran localizados en la región promotora del gen de la PTH, y de esta forma bloquean su transcripción.

La secreción de PTH puede ser inhibida indirectamente por el calcitriol, aumentando la absorción intestinal de calcio y estimulando la resorción ósea de los depósitos de Ca. La secreción anómala de paratohormona, en la enfermedad renal crónica, se le atribuye en parte a la disminución de la expresión de VDR y CaR que ocurre paralelamente al crecimiento de la glándula paratiroides. El hiperparatiroidismo secundario, presente en la enfermedad renal crónica se debe a la hiperplasia de las glándulas paratiroides y al aumento en la secreción de PTH resultante.

La glándula paratiroides es todavía capaz de responder a sus reguladores (Ca, P y FGF-23) en las formas leves y moderadas de hiperparatiroidismo secundario. En los estadios más avanzados como en el hiperparatiroidismo terciario, que es una forma de hiperparatiroidismo irreversible, la glándula paratiroides no responde o tiene una escasa respuesta a los estímulos habituales y presenta cierto grado de autonomía. (Milliner, 1990; p.9316).

La insuficiencia renal crónica grave presenta niveles elevados tanto de FGF-23 como de paratohormona. Este tipo de alteración es frecuente en pacientes que llevan mucho tiempo de diálisis o con trasplante renal. (Hruska, 2010; pp. 769-778).

## 1.16 Fisiopatología metabolismo óseo y mineral

### 1.16.1 Eje Ca-P-PTH-Vitamina D-FGF-23

La PTH, Ca, P, FGF-23 y el complejo hormonal de la vitamina D son los encargados de regular el metabolismo óseo y mineral, dichos factores están relacionados íntimamente entre sí. El aumento precoz de FGF-23 y la reducción del parénquima renal funcional están asociados a la enfermedad renal crónica. Dichos factores disminuyen la 1-alfa-hidroxilasa, que es la enzima encargada de la síntesis de calcitriol. El descenso de los niveles de esta hormona es el resultado final. (Jüppner, 1999).

La absorción intestinal de Ca se ve afectada significativamente cuando existe un descenso de calcitriol, este al disminuir provoca el descenso de Ca y estimula la secreción de paratohormona. (Koch, 2000; pp.342-346). El riñón estimula la reabsorción de Ca e inhibe la reabsorción de fosfato, mientras que la paratohormona provoca la liberación de Ca y P a nivel óseo. La PTH también aumenta la expresión de 1-alfa-hidroxilasa para favorecer la síntesis de calcitriol, y de esta forma incrementar la absorción de Ca y P a nivel intestinal. (Drueke, 2000; pp.1141-1152). Los niveles séricos de Ca aumentan y los de P disminuyen, como resultado de estos cambios. (Shimada, 2004; pp.561-568).

La reabsorción de fósforo se ve afectada directamente por la disminución de la función renal. El riñón, al no ser capaz de filtrar el fósforo, provoca la elevación del mismo, lo que provoca la estimulación de la glándula paratiroides, con la consecuente síntesis y secreción de FGF-23 por parte de los osteocitos. (Fukagawa, 2006; pp.1802-1806 y Komaba, 2009; pp.392-396). Este FGF-23 ejerce su efecto sobre las glándulas paratiroides, en la que activa la ruta de la *mitogen activated protein kinases* (MAPK) provocando la disminución de la síntesis y secreción de paratohormona. El FGF-23 también afecta al tejido renal. (Kuro-o, 1997; pp.45-51).

### ***1.16.2 Complicaciones de las alteraciones en el metabolismo óseo y mineral***

#### *Calcificaciones vasculares*

Los vasos sanguíneos, riñón, pulmón, miocardio, arterias coronarias, mucosa gástrica y el sistema nervioso central se ven afectados. Las dosis excesivas de calcitriol, niveles elevados de fósforo, el consumo de tabaco, hipertensión arterial, niveles elevados de Ca, diabetes, sexo masculino y la elevación del producto Calcio-Fósforo están asociados a la presencia de calcificaciones. En la insuficiencia renal crónica se encuentra afectada la íntima y capa media de las arterias, esto afecta al flujo sanguíneo y provoca una exagerada rigidez vascular. Esto provoca una elevación de la presión arterial y de la velocidad de la onda de pulso.

La presencia de calcificaciones vasculares a nivel de la íntima, se asocia a la existencia de placas ateroscleróticas anteriores. La capa media de las arterias aorta y coronarias, así como de las arterias de mediano calibre, se ven afectadas por estas calcificaciones. Se encuentran dispuestas en forma concéntrica en las fibras musculares lisas y provocan rigidez y arterioesclerosis. Estas calcificaciones poseen un fenotipo similar a las células óseas y provocan una disminución de la contractilidad de las células musculares. Las complicaciones vasculares son las primeras en aparecer, posteriormente se desarrollan las complicaciones óseas de forma tardía e insidiosa. (Tyson, 2003; pp.489-494).

Existen factores promotores que favorecen la presencia de calcificaciones a nivel vascular y en condiciones normales estos son superados por los factores inhibidores que circulan en la sangre. La enfermedad renal crónica y la edad revierten este proceso provocando la aparición de estas calcificaciones en los vasos sanguíneos. (Naves, 2008; pp.1161-1166).

### ***1.16.3 Relación entre desmineralización y calcificación vascular***

La desmineralización ósea, la osteoporosis y la calcificación vascular son consideradas trastornos provocados por el envejecimiento. Existe evidencia de una asociación entre la osteoporosis y la calcificación vascular. (Nybo, 2013; pp.342-350).

#### ***1.16.4 Rol de la fosfatasa alcalina***

Se conocen cinco isoenzimas (hepática, renal, ósea, intestinal y placentaria). Las hepáticas y las óseas son las más abundantes. En el adulto con función hepática normal, aproximadamente 50% de la actividad de esta enzima deriva del hígado, mientras que 50% proviene del hueso. Esta enzima juega un papel muy importante en la mineralización y en la formación osteoide. Su fracción ósea es producida por el osteoblasto, sin embargo, presentan una baja sensibilidad y especificidad.

La determinación de hormona paratiroidea es el patrón de referencia para el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario, pero existen otros marcadores que están relacionados con la enfermedad renal crónica, entre los que destacan las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina. (Pendse, 2005; pp.549-561).

Los pacientes que están en tratamiento sustitutivo de la función renal, en especial en hemodiálisis, tienen elevaciones de la fosfatasa alcalina y que éstas predisponen a calcificaciones vasculares.

La elevación de la fosfatasa alcalina sérica se relaciona con la elevación de la PTH y la determinación de la primera puede utilizarse como marcador alternativo para el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario. (Roman, 2015; pp.650-659).

En un estudio sobre el uso de fosfatasa alcalina como marcador alternativo a la hormona paratiroidea en el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario en enfermedad renal crónica realizado en México en el año 2015, se obtuvo una correlación de PTH con fosfatasa alcalina mediante regresión lineal, donde el coeficiente de regresión fue de 0.27 con valor de p menor a 0.001.

En este estudio se evaluó la determinación, las concentraciones séricas de hormona paratiroidea (PTH) de pacientes con enfermedad renal crónica, así como las concentraciones de fosfatasa alcalina (FA), indicando que si existe correlación entre éstos para el diagnóstico de

hiperparatiroidismo secundario. Se observó que por cada unidad de PTH, la fosfatasa alcalina aumentó 0.56 unidades.



## **CAPITULO II**

### **2. METODOLOGÍA**

#### **2.1 Tipo de estudio**

Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, observacional, de los valores obtenidos de PTH, Ca, P, fosfatasa alcalina, creatinina, cambios radiológicos (desmineralización ósea y/o calcificaciones en el cayado aórtico) de los pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal crónica en el Hospital IESS Latacunga en el periodo enero 2018-diciembre 2018.

## 2.2 Procedimiento de recolección de la información

La recolección de datos se obtuvo a través de las historias clínicas en el sistema AS-400 del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, de los pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes mellitus tipo 2, en las cuales se registraron la edad, sexo y los valores de PTH, calcio total, fósforo, creatinina y hallazgos imagenológicos.

La tasa de filtración glomerular se calculó a partir de la fórmula de Cockcroft – Gault en conjunto con los datos recolectado de las historias clínicas.

**Tabla 2-1:** Tabla de recolección de datos

<b>TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b>	
<b>PACIENTE</b>	<b>DATOS</b>
<b>SEXO</b>	
<b>EDAD</b>	
<b>NIVEL PTH</b>	
<b>NIVEL DE CALCIO</b>	
<b>NIVEL DE FÓSFORO</b>	
<b>TFG</b>	
<b>NIVEL FOSFATASA ALCALINA</b>	
<b>IMAGENOLOGÍA</b>	

Realizado por: Mera Aldaz Javier. 2019

### **2.3 Análisis de datos**

La información recopilada en el presente estudio fue ingresada en una base de datos de Microsoft Excel para ser organizada y analizada. Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias simples y porcentajes, en tanto que las cuantitativa en promedios.

### **2.4 Criterios de inclusión**

Todos los pacientes que presentaron enfermedad renal crónica y diabetes mellitus tipo 2 que permanecieron hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital IESS Latacunga durante el periodo enero 2018 – diciembre 2018, y en los que se investigó alteraciones en el metabolismo óseo (Niveles de PTH, fosfatasa alcalina, fósforo, calcio total e imagen)

### **2.5 Criterios de exclusión**

Todos los pacientes que presentaron enfermedad renal crónica y diabetes mellitus tipo 2 que permanecieron hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital IESS Latacunga durante el periodo enero 2018 – diciembre 2018, y en los que no se investigó alteraciones en el metabolismo óseo (PTH, fosfatasa alcalina, fósforo, calcio total e imagen), que fallecieron durante la primera semana de hospitalización, que fueron transferidos a otras unidades de salud y pacientes en estado crítico.

### **2.6 Muestra**

Se estudiaron 54 pacientes, los datos se obtuvieron de las historias clínicas en el sistema AS400 en el Hospital IESS Latacunga, en el periodo enero 2018-diciembre 2018.

Al ser un número bajo de pacientes, se trabajó con todo el universo.

## 2.7 Definición y operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	CATEGORIZACIÓN/ ESCALA	INDICADOR
<b>SEXO</b>	Características biológicas que distinguen al hombre de la mujer, se refiere exclusivamente al ámbito biológico que determina la presencia del cromosoma X o Y	CUALITATIVA	FEMENINO	PROPORCIÓN
			MASCULINO	
<b>EDAD</b>	Años de vida del paciente	CUANTITATIVA	MAYOR 65 AÑOS	PROPORCIÓN
			MENOR 65 AÑOS	
<b>PTH</b>	Niveles de PTH en sangre	CUANTITATIVA	BAJA: 10 pg/mL	PROPORCIÓN
			ALTA: 55 pg/mL	
<b>CALCIO</b>	Niveles de calcio total en sangre	CUANTITATIVA	BAJA: 8.5 mg/dL	PROPORCIÓN
			ALTA: 10.2 mg/dL	
<b>FOSFORO</b>	Niveles de fósforo en sangre	CUANTITATIVA	BAJA: 2.5 mg/dL	PROPORCIÓN
			ALTA: 4.5 mg/dL	
<b>CREATININA</b>	Niveles de creatinina en sangre	CUANTITATIVA	BAJA: 0.7 H 0.6 M	PROPORCIÓN
			ALTA: 1.3 H 1.1 M	
<b>FG</b>	Volumen de plasma estimado que se filtra por unidad de tiempo	CUANTITATIVA	BAJA:	PROPORCIÓN
			ALTA:	
<b>IMAGEN</b>	Conjunto de exámenes que se utiliza para revelar, diagnosticar y examinar enfermedades o para estudiar la anatomía y las funciones del cuerpo	CUALITATIVA		
<b>FOSFATASA ALCALINA</b>	Niveles de fosfatasa alcalina en sangre	CUANTITATIVA	BAJA: 44UI/L	PROPORCIÓN
			ALTA: 147 UI/L	

## **2.8 Aspectos bioéticos**

El estudio se realizó a los pacientes que se encontraron hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital IESS Latacunga en el periodo enero 2018 – diciembre 2018, de quienes se recolectó la información a partir de sus historias clínicas y reportes de laboratorio en el sistema AS-400, no involucró experimentación alguna y no contravino las normas éticas establecidas mundialmente, por lo que no se vio afectado el estado de salud actual ni futuro del paciente.

Se garantizó la confidencialidad de los datos asignando un número a cada participante, además de la aprobación del Hospital IESS Latacunga, para recolectar la información y la utilización de los recursos necesarios para este estudio.

## **2.9 Aspectos administrativos**

El estudio requirió la tutoría del Dr. Fausto Maldonado, especialista en Medicina Crítica e Intensiva, director de esta tesis y el Dr. Gregorio Castillo, especialista en Cardiología.

## 2.10 Cronograma

<b>ACTIVIDAD</b>	<b>FECHA</b>
Planteamiento tema tesis	18 de diciembre 2018
Aprobación tema de tesis	20 de diciembre 2018
Recolección de información sobre tema de tesis	21 de diciembre 2018 – 21 de enero 2019
Primera revisión de documento por parte de tutor	25 de enero 2019
Segunda revisión de documento por parte de tutor (sugerencias y correcciones)	11 de febrero 2019
Entrega de oficio y documentación a comité de Bioética Hospital IESS Latacunga	12 de febrero 2019
Aprobación de tema de titulación por parte del comité de bioética del Hospital IESS Latacunga	22 de febrero 2019
Entrega de anteproyecto a unidad de titulación	28 de febrero 2019
Recepción de observaciones planteadas por unidad de titulación	15 de marzo 2019
Recolección de información en historias clínicas sistema AS400	30 de marzo 2019 – 30 abril 2019
Última revisión de documento por parte de tutor	04 de mayo 2019
Entrega de documento definitivo a unidad de titulación	06 de junio 2019
Defensa de tema de titulación	17 de junio 2019

## 2.11 Presupuesto

MOVILIZACION	USD 100
MATERIALES	USD 50

## **2.12 Equipos**

Computadora portátil, memoria flash, calculadora.

## **2.13 Materiales**

Hojas de papel bond, lápiz, esfero.

## **2.14 Recursos financieros**

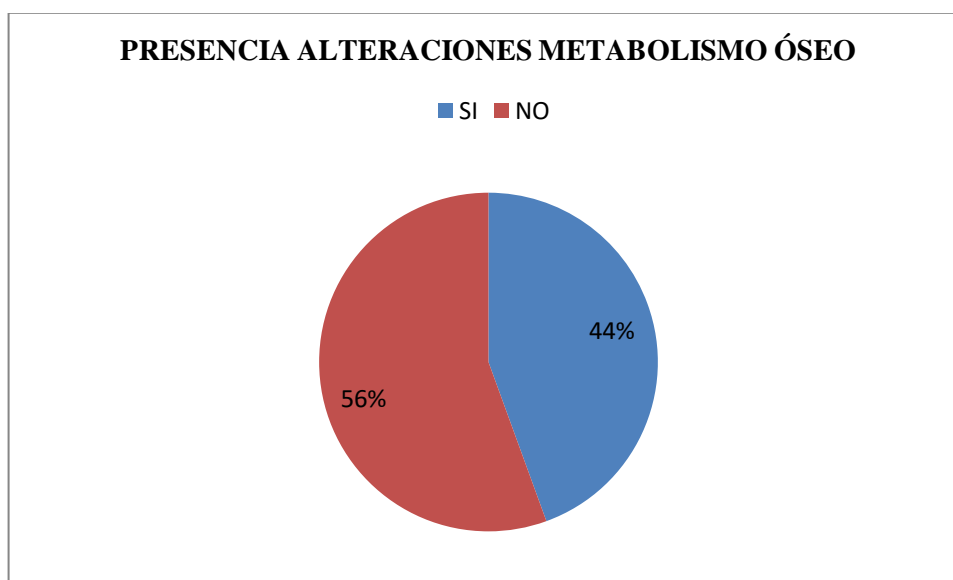
500 dólares de los Estados Unidos de América

## CAPITULO III

### 3 RESULTADOS

#### Alteraciones metabolismo óseo

Se estudiaron un total de 54 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal crónica hospitalizadas en el servicio de medicina interna del Hospital IESS Latacunga en el periodo enero 2018-diciembre 2018. De los cuales, el 44.44% (n=24) presentaron algún tipo de alteración del metabolismo óseo. El 55.55% (n=30) no presentaron ningún tipo de alteración en el metabolismo óseo o no se reportó en sus historias clínicas.



**Gráfico 1-3:** Presencia alteraciones metabolismo óseo.

Realizado por: Sambache M., Mera, B. 2019

#### Principales alteraciones metabolismo óseo

Dentro de la población estudiada de pacientes diabéticos tipo 2 y con insuficiencia renal en el hospital IESS Latacunga en el periodo enero 2018-diciembre 2018 se encontró que el 14.81%



(n=8) presentaron múltiples calcificaciones en cayado aórtico, el 18.52% (n=10) cambios osteodegenerativos y/o signos de desmineralización ósea, el 5.56% (n=3) presentaron hiperparatiroidismo secundario, el 5.56% (n=3) presentaron 2 o más alteraciones del metabolismo óseo y el 55.56% (n=30) no presentaron o no están reportadas ningún tipo de alteración en el metabolismo óseo.

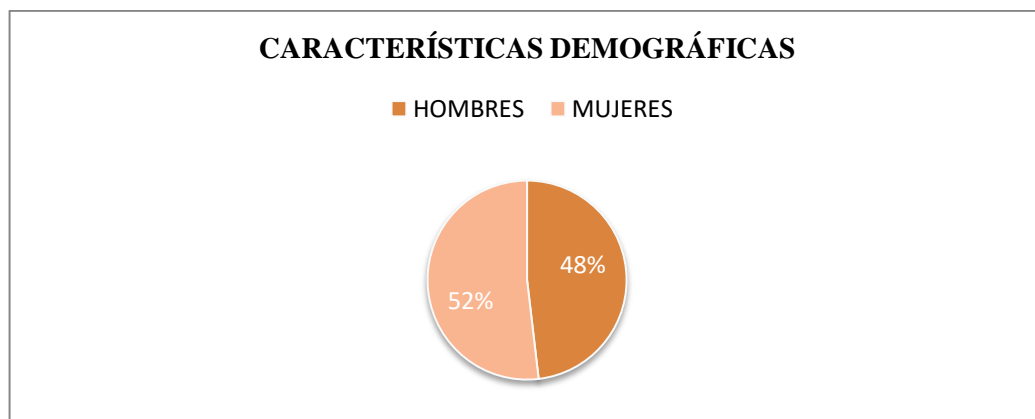
**Tabla 3-3** Principales alteraciones metabolismo óseo

PRINCIPALES ALTERACIONES METABOLISMO ÓSEO		
ALTERACIONES	NUMERO	%
Calcificaciones cayado aórtico	8	14,81
Cambios osteodegenerativos y/o signos de desmineralización ósea	10	18,52
Hiperparatiroidismo secundario	3	5,56
2 O MAS ALTERACIONES	3	5,56
NINGUNA O NO REPORTADA	30	55,56
<b>TOTAL</b>	<b>54</b>	<b>100,00</b>

Realizado por: Sambache M., Mera, B. 2019

### Características demográficas

Dentro de la población estudiada, de pacientes diabéticos tipo 2 y con insuficiencia renal en el hospital IESS Latacunga en el periodo enero 2018-diciembre 2018, el sexo femenino representó el 51.86% (n=28) frente al masculino 48.14% (n=26), presentando una edad media de 77.55 años con una edad mínima de 41 años y máxima de 96 años.

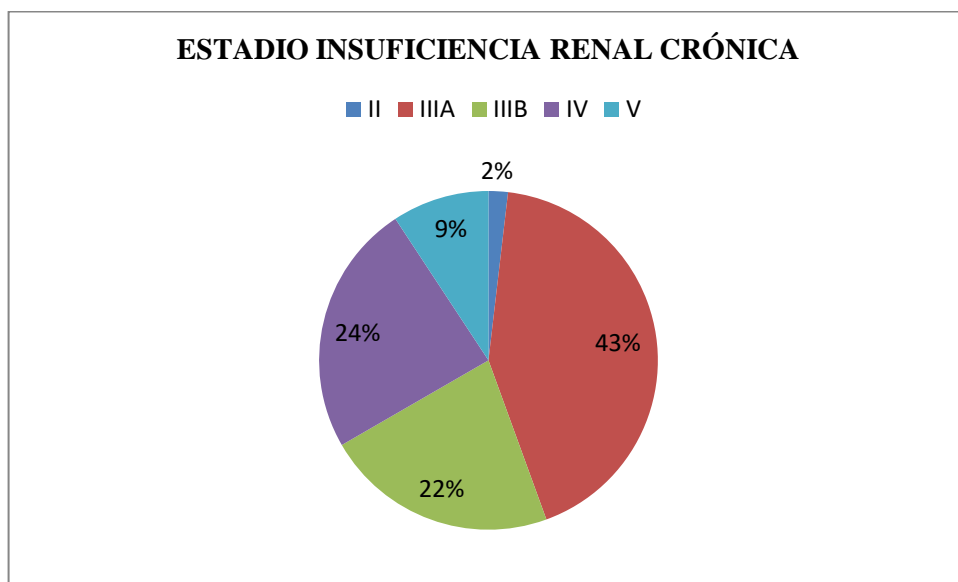


**Gráfico 2-3** Características demográficas

Realizado por: Sambache M., Mera, B. 2019

### Estadio de insuficiencia renal

Dentro de la población estudiada de pacientes diabéticos tipo 2 y con insuficiencia renal en el hospital IESS Latacunga en el periodo enero 2018-diciembre 2018 se encontró que el 1.85% (n=1) se encontró en estadio II de insuficiencia renal crónica, el 42.59% (n=23) se encontró en estadio IIIa de insuficiencia renal crónica, el 22.22% (n=12) se encontró en estadio IIIb de insuficiencia renal crónica, el 24.07% (n=13) se encontró en estadio IV de insuficiencia renal crónica, y el 9.26% (n=5) se encontró en estadio V de insuficiencia renal crónica según la clasificación de KDOQI

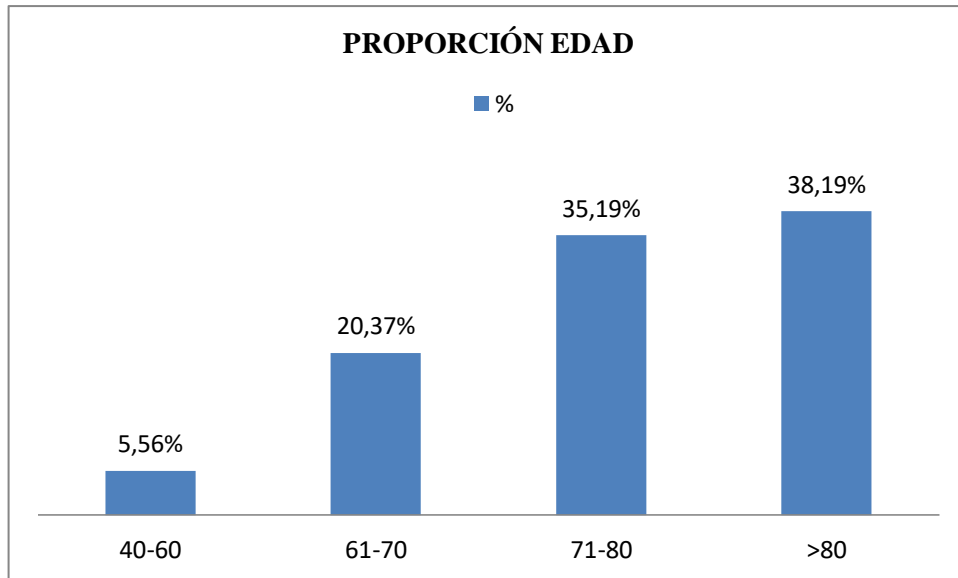


**Gráfico 3-3** Estadio insuficiencia renal crónica

Realizado por: Sambache M., Mera, B. 2019

### Grupo etario

Dentro de la población estudiada de pacientes diabéticos tipo 2 y con insuficiencia renal en el hospital IESS Latacunga en el periodo enero 2018-diciembre 2018 se encontró que el 5.56% (n=3) se encuentra entre los 40 – 60 años de edad, el 20.37% (n=11) se encuentra entre los 61 – 70 años de edad, el 35.19% (n=19) se encuentra entre los 71 – 80 años de edad y el 38.19% (n=21) tiene más de 80 años de edad.

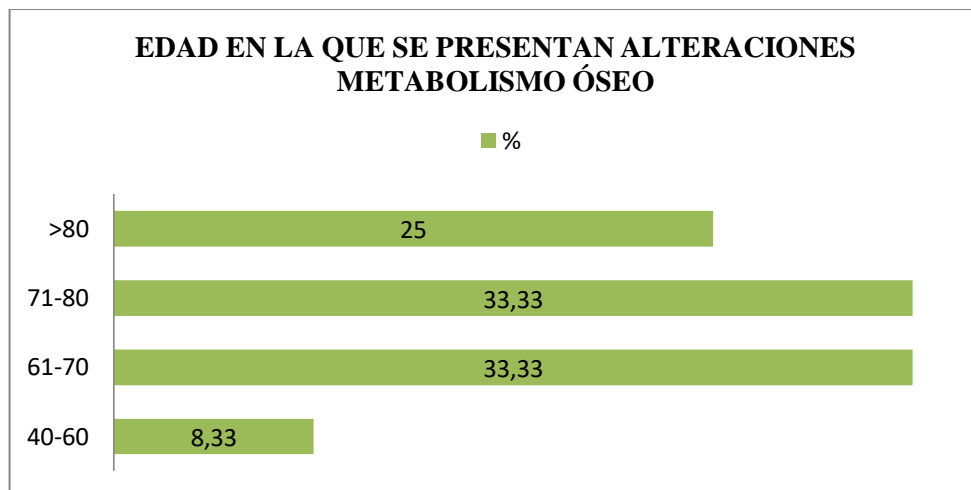


**Gráfico 4-3** Proporción edades

Realizado por: Sambache M., Mera, B. 2019

### Grupo etario que presenta complicaciones

Dentro de la población estudiada de pacientes diabéticos tipo 2 y con insuficiencia renal en el hospital IESS Latacunga en el periodo enero 2018-diciembre 2018 y que presentan algún tipo de alteración en el metabolismo óseo, se encontró que el 8.33% (n=2) se encuentra entre los 40 a 60 años de edad, el 33.33% (n=8) se encuentra entre los 61 a 70 años de edad, el 33.33% (n=8) se encuentra entre los 71 a 80 años de edad, y el 25% (n=6) se encuentra sobre los 80 años de edad.

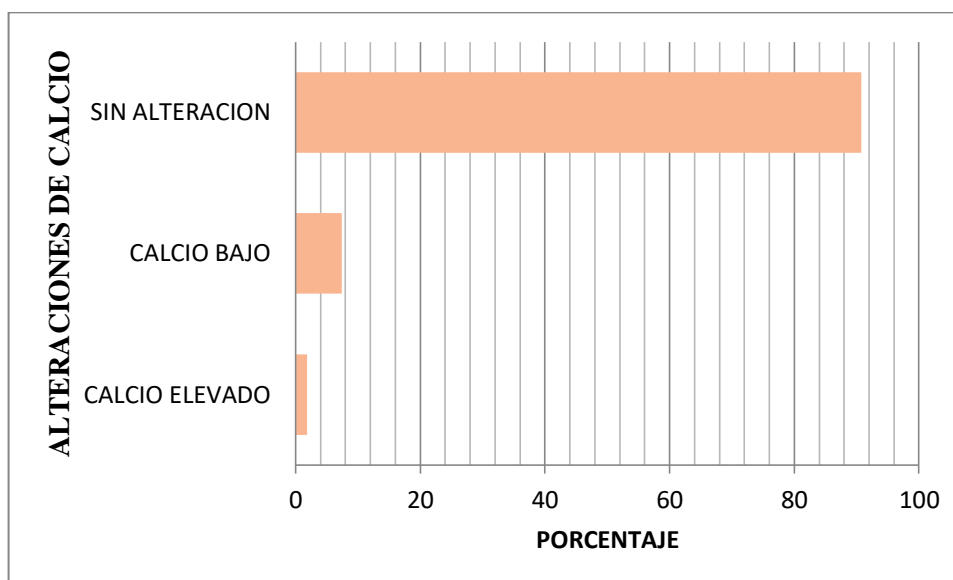


**Gráfico 5-3** Grupos etarios en los que se presentan alteraciones metabolismo óseo

Realizado por: Sambache M., Mera, B. 2019

### Análisis de los valores de calcio

Dentro de la población estudiada se encontró que el 1.85% (n=1) presentó valores elevados de calcio total, el 7.41% (n=4) presentó valores bajos de calcio total y en el 90.74% (n=49) se encontró los valores de calcio total dentro de rangos normales o no se reportaron.



**Gráfico 6-3** Niveles de calcio

Realizado por: Sambache M., Mera, B. 2019

### Análisis de los valores de fósforo

Dentro de la población estudiada se encontró que el 5.56% (n=3) presentó valores elevados de fósforo, el 94.44% (n=51) se encontró los valores de fósforo dentro de rangos normales o no se reportaron. No se encontraron casos con niveles de fósforo disminuido.

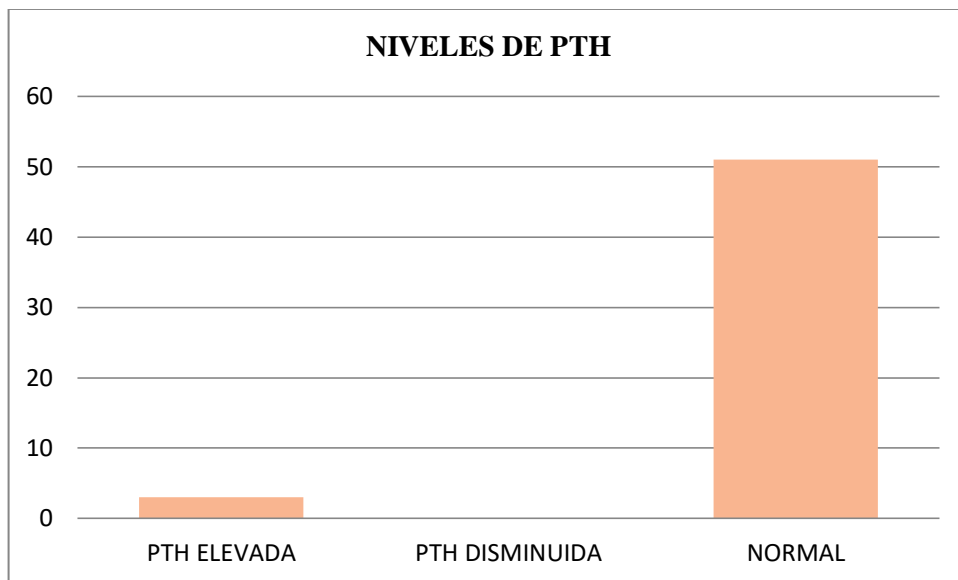
**Tabla 4-3** Niveles de fósforo

ALTERACIONES DE FÓSFORO	# CASOS	%
FÓSFORO ELEVADO	3	5,56
FÓSFORO DISMINUIDO	0	0,00
NORMAL	51	94,44
TOTAL	54	100,00

Realizado por: Sambache M., Mera, B. 2019

## **Análisis de los valores de paratohormona**

Dentro de la población estudiada se encontró que el 5.56% (n=3) presentó valores elevados de hormona paratiroidea, el 94.44% (n=51) se encontró valores de hormona paratiroidea dentro de rangos normales o no se reportaron. No se encontraron casos con niveles de hormona paratiroidea disminuida.



**Gráfico 7-3** Niveles de Paratohormona

Realizado por: Sambache M., Mera, B. 2019

## **Asociación entre los niveles elevados de paratohormona con el sexo**

No se pudo establecer una relación directa entre los niveles de paratohormona y el sexo, debido a la falta de indicación, por parte del personal médico, para la determinación de los valores de PTH en el servicio de medicina interna en el Hospital IESS Latacunga en el periodo enero 2018- diciembre 2018. Se encontró únicamente 3 pacientes en los que se encontraron indicados y reportados los valores de PTH. No representa una validez estadística para el presente trabajo.

**Tabla 5-3** Casos hiperparatiroidismo

<b>HIPERPARATIROIDISMO</b>	<b># CASOS</b>
<b>MASCULINO</b>	2
<b>FEMENINO</b>	1

Realizado por: Sambache M., Mera, B. 2019

## Alteraciones de imagen

Dentro del estudio, se pudo observar que las principales alteraciones de imagen que presentan los pacientes diabéticos tipo 2 e insuficientes renales en el Hospital IESS Latacunga en el periodo enero 2018-diciembre2018 son: calcificaciones del cayado aórtico en un 14.81% (n=8), cambios osteodegenerativos y/o signos de desmineralización ósea en un 18.52% (n=10), dos o más alteraciones imagenológicas 5.56% (n=3). El 61.11% (n=33) presentó otro tipo de alteraciones no imagenológicas, o no reportaron ninguna.

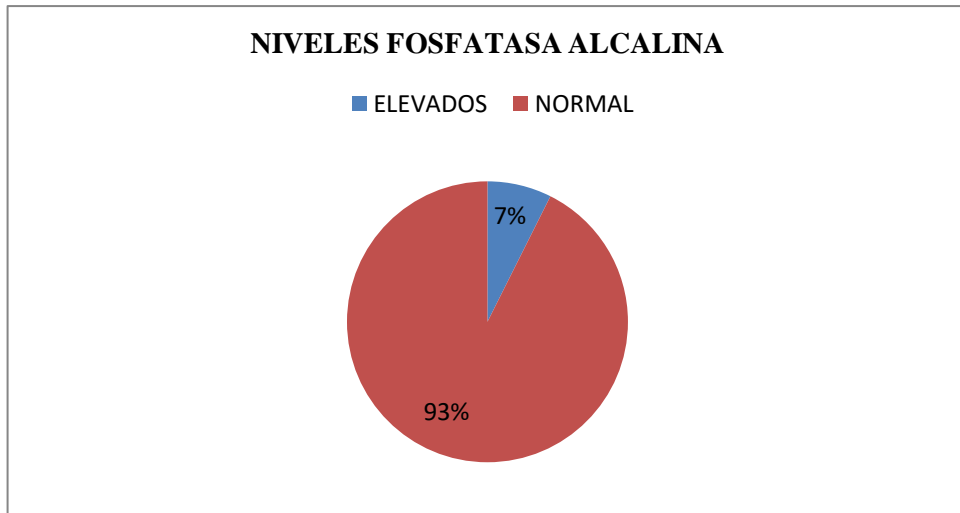
**Tabla 6-3** Alteraciones de imagen metabolismo óseo

<b>ALTERACIONES IMAGENOLÓGICAS METABOLISMO ÓSEO</b>		
<b>COMPLICACIONES</b>	<b>NUMERO</b>	<b>%</b>
<b>Calcificaciones cayado aórtico</b>	8	14,81
<b>Cambios osteodegenerativos y/o signos de desmineralización ósea</b>	10	18,52
<b>2 O MÁS ALTERACIONES</b>	3	5,56
<b>ALTERACIONES NO IMAGENOLÓGICAS O NO REPORTARON NINGUNA</b>	33	61,11
<b>TOTAL</b>	54	100,00

Realizado por: Sambache M., Mera, B. 2019

## Comportamiento fosfatasa alcalina

Dentro de la población estudiada se encontró que el 7% (n=4) presentaron niveles elevados de fosfatasa alcalina, el 93% (n=50) presentaron niveles de fosfatasa alcalina dentro de parámetros normales o no se reportaron.



**Gráfico 8-3** Niveles de fosfatasa alcalina

**Realizado por:** Sambache M., Mera, B. 2019

### 3.1 Discusión

A partir de los hallazgos encontrados, la prevalencia de las principales complicaciones de las alteraciones del metabolismo óseo y mineral, en los pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes mellitus tipo 2, en el Hospital IESS Latacunga en el periodo enero 2018 – diciembre 2018 son de: calcificaciones del cayado aórtico con una prevalencia de 0.14, cambios osteodegenerativos y/o signos de desmineralización ósea con una prevalencia de 0.18 e hiperparatiroidismo secundario con una prevalencia de 0.056.

Dichos valores difieren de los encontrados en estudios similares, por ejemplo en Perú donde se encontró una prevalencia de calcificaciones del cayado aórtico de 0.4 (M. Rodríguez García, Prevalencia de fracturas vertebrales y calcificaciones aórticas en pacientes en hemodiálisis: comparación con una población de la misma edad y sexo., 2003).

En Chile se encontró cambios osteodegenerativos y/o signos de desmineralización ósea con una prevalencia de 0.4 (Jaime Astudillo, Osteodistrofia renal y trastornos del metabolismo y la mineralización ósea asociados a enfermedad renal crónica: manifestaciones en radiología., 2016), que difieren a los encontrados en nuestro estudio.

No se encontró un estudio con similares características del nuestro para contrastar la prevalencia de hiperparatiroidismo secundario.

No se encontró trabajo alguno que identifique el comportamiento de la fosfatasa alcalina en pacientes diabéticos tipo 2 e insuficiencia renal crónica.



### 3.2 Limitaciones

No se pudo obtener los valores séricos de PTH debido a que no se solicita como exámenes de gabinete para los pacientes que sufren diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal crónica.

En algunos casos durante el periodo de hospitalización, no se encontraron reportes de niveles de fosfatasa alcalina, por no contarse con los reactivos para su determinación en ese momento, aunque si se solicitó por parte del personal responsable.

Debido a que el Hospital IESS Latacunga no cuenta con los servicio de diálisis y nefrología, muchos de los datos relevantes no son reportados directamente en el sistema AS400 dado que dichos procedimientos se realizan en establecimientos externos de salud.

No existe un correcto registro de los diagnósticos tanto presuntivos como definitivos, en el sistema AS400, a pesar que en el registro de evoluciones cuenta con los mismos. Esto dificulta la filtración y análisis estadístico dentro de dicho sistema.

Se dificulta la extracción de los valores de PTH ya que dicho estudio se realiza a través de prestadores externos, los que no tiene un acceso directo al sistema AS400 para su registro.

No todos los pacientes del estudio contaron con valores calculados de filtrado glomerular y estadio de insuficiencia renal crónica.

## CONCLUSIONES

- Se determinó que las principales complicaciones de las alteraciones del metabolismo óseo son, calcificaciones del cayado aórtico en el 14.81%, cambios osteodegenerativos y/o signos de desmineralización ósea en el 18.52%, hiperparatiroidismo en un 5.56%, 2 o más alteraciones en el 5.56% y ninguna alteración o no se reportó en el 55.56%.
- El sexo femenino representó el 51.86% (n=28) frente al masculino 48.14% (n=26), presentando una edad media de 77.55 años con una edad mínima de 41 años y máxima de 96 años.
- Se encontró que las edades en la que se presenta algún tipo de alteración en el metabolismo óseo son: 8.33% de 40-60 años de edad, 33.33% de 61-70 años de edad, 33.33% de 71-80 años de edad y 25% de más de 80 años de edad, lo que se resume es que se presenta algún tipo de alteración en el metabolismo óseo en el 91.7% de los pacientes mayores a 60 años de edad de nuestro estudio.
- No se encontró un predominio dentro de las alteraciones del metabolismo del calcio.
- No se encontró un predominio dentro de las alteraciones del metabolismo del fósforo.
- En las determinaciones de PTH, se encontró que el 5.56% de los pacientes presentó niveles elevados de PTH, mientras que el 94.4% presentó valores dentro de rango normal, no se solicitó la determinación de dichos valores por parte del personal médico, el paciente falleció dentro de la primera semana de hospitalización o fue transferido a otra casa de salud.
- No se pudo establecer una relación directa entre sexo y niveles de PTH debido a que se solicitó la determinación de PTH solamente a 3 pacientes, dos de ellos hombres y una mujer. Con este número de pacientes, no se puede establecer un dato con significancia estadística
- En cuanto a la fosfatasa alcalina se encontró que solo el 7% de los pacientes presentó niveles elevados de fosfatasa alcalina. El 93% de los pacientes presentó valores dentro de parámetros normales o no se reportó.

## RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar el tamizaje para las principales alteraciones del metabolismo óseo, solicitando los valores de fosfatasa alcalina, Ca, PTH y fósforo.
- La tasa de filtrado glomerular, debería ser calculada desde el ingreso del paciente, ya que con dicho valor se puede estadificar y solicitar la determinación de valores de laboratorio oportunamente.
- Se recomienda iniciar la evaluación de las anormalidades bioquímicas del metabolismo óseo en el estadio IIIa de la enfermedad renal crónica como lo indican las guías y consensos en dichas alteraciones.
- Se recomienda realizar radiografías de tórax y/o abdomen para observar la presencia de calcificaciones a nivel aórtico dado que estas se asocian a mayor morbimortalidad cardiovascular, debido a su bajo costo y fácil accesibilidad.
- La frecuencia del monitoreo debería ser establecida teniendo en cuenta la presencia y magnitud de las anormalidades del metabolismo óseo y la progresión de la enfermedad renal.

## **BIBLIOGRAFÍA**

Brantsma A.H., Bakker S.J., Hillege H.L., de Zeeuw D., Jong P.E. de, Gansevoort R.T. Cardiovascular and renal outcome in subjects with K/DOQI stage 1-3 chronic kidney disease: The importance of urinary albumin excretion *Nephrol Dial Transplant.*, 23 (2008), pp. 3851-3858

American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care.* 2016;39(Suppl 1):S13-22.

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2014;37(Suppl 1):S81-90.

Ávila-Saldivar MN. Enfermedad renal crónica: prevención y detección temprana en el primer nivel de atención. *Med Int Mex* 2013;29:148-153.

Baker AR, McDonnell DP, Hughes M. Cloning and expression of full-length cDNA encoding human vitamin D receptor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988;85:3294-8.

OBellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009;373:1773-9

Breyer M, Harris R. Diabetic Nephropathy. En *Molecular and Genetic Basis of Renal Disease*. Saunders. 2008.

Brown AJ, Dusso A, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol* 1999;277:F157-175.

Canadillas S, Canalejo A, Santamaría R, Rodríguez ME, Estepa J, Martín-Malo A, et al. Calcium-sensing receptor expression and parathyroid hormone secretion in hyperplastic parathyroid glands from humans. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2190-7.

Canalejo R, Canalejo A, Martínez-Moreno JM, Rodríguez-Ortiz ME, Estepa JC, Mendoza FJ, et al. FGF23 fails to inhibit uremic parathyroid glands. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:1125-35.

Creager MA, Lüscher TF, Cosentino F, Beckman JA. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. *Circulation.* 2003 Sep 23;108(12):1527-32.

Cueto-Manzano AM, Cortés-Sanabria L, Martínez-Ramírez HR, Rojas-Campos E, Barragán G, Alfaro G, Flores J, Anaya M, Canales-Muñoz JL. Detection of early nephropathy in Mexican patients with type 2 diabetes mellitus. *Kidney Int* 2005; 68 (Suppl 97): S40-S45.

Deckert T, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, et al: Albuminuria reflects widespread vascular damage. The Steno hypothesis. *Diabetologia* 1989; 32:219-226.

DeFronzo RA. From the Triumvirate to the Ominous Octet: A new paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes.* 2009;58(4): 773-95.

Drueke TB. Cell biology of parathyroid gland hyperplasia in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1141-52.

Keith DS, Nichols GA, Gullion CM. Longitudinal Follow-up and Outcomes Among a Population With Chronic Kidney Disease in a Large Managed Care Organization Arch Intern Med, 164 (2004), pp. 659-66

Durán CE, Torregrosa JV, Almadén Y. Dynamics of calcium-regulated PTH secretion in secondary hyperparathyroidism: comparison between "in vivo" vs. "in vitro" responses. Nefrologia 2010;30:73-7.

Eaton D C, Pooler J P; Vander's Renal pHysiology; 7th edition; United States of America; the McGraw-Hill companies; 2009; 1-222.

Eknoyan G, Lameire N, Eckardt KU, Kasiske BL, et al. KDIGO 2012, Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2013;3

Eknoyan G. Chronic kidney disease definition and classification: the quest for refinements. Kidney Int 2007;72:1183-1185.

Fioretto P, Steffes MW, Mauer SM: Glomerular structure in nonproteinuric IDDM patients with various levels of albuminuria. Diabetes 1994; 43:1358-1364.

Flores JC y col. Enfermedad renal crónica: clasificación, identificación, manejo y complicaciones. Rev Méd Chile 2009;137:137-177.

Fogo AB, Kashgarian M. Atlas diagnóstico de Patología Renal. Elsevier, Madrid - Barcelona - Amsterdam - Boston - Filadelfia - Londres - Orlando- Paris -Roma -Sidney -Tokio - Toronto 2006.

Fukagawa M, Kazama JJ. FGF23: its role in renal bone disease. Pediatr Nephrol 2006;21:1802-6.

Gardner, H., O'Rahilly, R., & Gray. (1989). *Anatomia de O'Rahilly* (Quinta ed.). Mexico : MCGRAW HILL.

Garfia B, Canadillas S, Canalejo A. Regulation of parathyroid vitamin D receptor expression by extracellular calcium. J Am Soc Nephrol 2002;13:2945-52.

Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, Yoon C, Gales B, Sider D, et al. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. N Engl J Med 2000;342:1478-83.

Gruden G, Perin PC, Camussi G. Insight on the pathogenesis of diabetic nephropathy from the study of podocyte and mesangial cell biology. Curr Diabetes Rev. 2005 Feb;1(1):27-40.

Guyton, A., & Hall, J. (2006). *Tratado de Fisiología Médica* (Décimotercera ed.). Elsevier.

Hruska KA, Choi ET, Memon I, Davis TK, Mathew S. Cardiovascular risk in chronic kidney disease (CKD): the CKD-mineral bone disorder (CKD-MBD). Pediatr Nephrol 2010;25:769-78.

Hu FB. Globalization of Diabetes: The role of diet, lifestyle, and genes. Diabetes Care. 2011;34(6):1249-57

J Blacher, AP Guerin, B Pannier, SJ Marchais, GM London Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease Hypertension, 38 (2001), pp. 938-942

Jefferson JA, Shankland SJ, Pichler RH. Proteinuria in diabetic kidney disease: a mechanistic viewpoint. Kidney Int. 2008 Jul;74(1):22-36.

Jüppner HB. Parathyroid Hormone. Philadelphia: Lippincot: Williams & Wilkins; 1999.

Koch Nogueira PC, David L, Cochat P. Evolution of secondary hyperparathyroidism after renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 2000;14:342-6.

Koeppen B M, Stanton B A; *Renal physiology*; 4th edition; Philadelphia; Mosby Elsevier; 2007; 1-228.

Komaba H, Fukagawa M. FGF23: a key player in mineral and bone disorder in CKD. *Nefrologia* 2009;29:392-6.

Kuro-o M, Matsumura Y, Aizawa H. Mutation of the mouse *klotho* gene leads to a syndrome resembling ageing. *Nature* 1997;390:45-51.

Locatelli F, Cannata-Andia JB, Druke TB. Management of disturbances of calcium and phosphate metabolism in chronic renal insufficiency, with emphasis on the control of hyperphosphataemia. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:723-31.

Lote C; *Principles of Renal physiology*; 4th edition; London; Kluwer Academic Publishers; 2000; 1-188.

Lou LM, Campos B, Boned B, Turín MJ, Gimeno JA. Estimación del filtrado glomerular en atención primaria: prevalencia de enfermedad renal crónica y repercusión sobre la derivación a Nefrología. *Nefrología* 2008;28:329-32.

McCulloch DK, Robertson RP. Risk factors for type 2 diabetes mellitus. UpToDate. Disponible en: URL: <http://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-type-2-diabetes-mellitus> [último acceso: 23 de febrero de 2015].

Méndez-Durán A. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y Trasplante* 2010;31:7-11.

Mezzano S, Aros C. Enfermedad renal crónica: clasificación, mecanismos de progresión y estrategias de renoprotección. *Rev Med Chil*. 2005 Mar;133(3):338-48. Epub 2005 May 5

Milliner DS, Zinsmeister AR, Lieberman E, Landing B. Soft tissue calcification in pediatric patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 1990;38:9316.

Ministerio de Salud Pública del Ecuador . (2015). *Programa Nacional de Salud Renal*. Subsecretaría de Provisión de Servicios de Salud, Quito.

National Kidney Foundation K/DOQI Clinical Practical Guideline and clinical practice recommendations for diabetes and CKD. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: S12-S154

Naveh-Many T, Marx R, Keshet E. Regulation of 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor gene expression by 1,25-dihydroxyvitamin D3 in the parathyroid in vivo. *J Clin Invest* 1990;86:1968-75.

Naves M, Rodríguez-García M, Díaz-López JB, Gómez C, Rodríguez-Rebollar A, Rodríguez-García M, et al. Progression of vascular calcifications is associated with greater bone loss and increased bone fractures. *Osteoporos Int* 2008;19:1161-6.

Nice. Preventing type 2 diabetes: risk identification and interventions for individuals at high risk. NICE public health guidance 38. Issued July 2012. Disponible en: URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/ph38> [último acceso: 23 de febrero de 2015].

Nitin Khosla, MD, Pantelis A. Sarafidis, MD, George L. Bakris, MD\* Microalbuminuria. *Clin Lab Med* 26 (2006)635–653.

Nybo M, Jespersen B, Aarup M, Ejersted C, Hermann AP, Brixen K. Determinants of bone mineral density in patients on haemodialysis or peritoneal dialysis a cross-sectional, longitudinal study. *Biochem Med (Zagreb)*. 2013; 23(3):342-50.

Parving H-H, Chaturvedi N, Viberti G, Mogensen CE: Does microalbuminuria predict diabetic nephropathy?. *Diabetes Care* 2002; 25:406-407.

Paulweber B, Valensi P, Lindstrom J, Lalic NM, Greaves CJ, McKee M, et al. A European evidence based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res* 2010;42(Suppl 1):S3-36.

Pendse S, Singh AK. Complications of chronic kidney disease: anemia, mineral metabolism, and cardiovascular disease. *Med Clin N Am* 2005;89:549-561.

Renkne H G, Denker B M; *Renal Pathophysiology, the essentials; third edition; Baltimore; Lippincott William and Wilkins; 2010; 1- 378.*

Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MI. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*, 32 (1998), pp. S112-S119

Rodrigo-Calabria E. Medida de la función renal. Evaluación del cociente albuminuria-creatinina. Valor de la tira reactiva y del sedimento urinario. Indicaciones para solicitar ecografía renal. *Nefrología* 2004;24:35-46.

Rodríguez M, Canadillas S, López I. Regulation of parathyroid function in chronic renal failure. *J Bone Miner Metab* 2006;24:164-8.

Román-Flores A, Melchor-López A, Huerta-Ramírez S, Cerda-Téllez F y col. 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.

Salech F, Toro L, Michea L. Función y disfunción endotelial. *Rev Médica Clin Condes* 2009; 20 (3): 257-266.

Sanchez Pazmiño, L. C. (2014). Análisis de costo y financiamiento de los tratamientos más frecuentes de la Insuficiencia Renal Crónica en Ecuador, desde el punto de vista de la sociedad, en el año 2014. Quito.

Shimada T, Kakitani M, Yamazaki Y. Targeted ablation of Fgf23 demonstrates an essential physiological role of FGF23 in phosphate and vitamin D metabolism. *J Clin Invest* 2004;113:561-8.

Silver J, Levi R. Regulation of PTH synthesis and secretion relevant to the management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2005;S8-12.

Silver J, Yalcindag C, Sela-Brown A. Regulation of the parathyroid hormone gene by vitamin D, calcium and phosphate. *Kidney Int Suppl* 1999;73:S2-7.

Sociedad Cubana de Endocrinología. VII Congreso Cubano de Endocrinología Oscar Mateo de Acosta In Memoriam. Afecciones endocrinas en niños y adolescentes, así como en adultos .Congreso; 2010 Abril 14 – 16.

Trujillo-Cuellar H , Sierra-Lara Martínez JD , Osorno-Solís L  
Alteraciones del metabolismo mineral y óseo asociadas a la enfermedad renal crónica *Rev Med MD* 2014; 5.6 (2)

Tyson KL, Reynolds JL, McNair R, Zhang Q, Weissberg PL, Shanahan CM. Osteo/chondrocytic transcription factors and their target genes exhibit distinct patterns of expression in human arterial calcification. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:489-94.

Walls J. Relationship between proteinuria and progressive renal disease. *Am J Kidney Dis*. 2001 Jan;37(1 Suppl 2):S13-6.

WG Goodman, J Goldin, BD Kuizon Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med*, 342 (2000), pp. 1478-1483

World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. Part 1. Diagnosis and classification of Diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization, 1999.