



UNIVERSIDAD PRIVADA ANTEOR ORREGO

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO CIRUJANO

TITULO

**Alteración del metabolismo mineral relacionado al tiempo de diálisis
peritoneal en pacientes con enfermedad renal crónica**

AUTORA:

MARLENI TORIBIO BUSTILLOS

ASESOR:

DR. WILMER VALDEMAR GUZMAN VENTURA

TRUJILLO-PERU

2018

MIEMBROS DEL JURADO

.....
DR. FERNANDO LUIS BENITES JARA

PRESIDENTE

.....
DR. VICTOR MORALES RAMOS

SECRETARIO

.....
DR. JULIO ALBINEZ PEREZ

VOCAL

DEDICATORIA

Quiero dedicar esta investigación a mi madre, por todo lo que me ha dado en esta vida, por sus sabios consejos, su amor, comprensión y apoyo, todo lo que soy es gracias a ella.

A mis hermanos, esposo e hijo, que son lo mejor y lo más valioso que Dios me ha dado.

AGRADECIMIENTOS

*A Dios, porque gracias a él todo
fue posible*

*A mi madre, por el apoyo
incondicional, por creer siempre
en mí y por ayudarme a cumplir
mis metas.*

*A mis hermanos, esposo e hijo
por su amor y apoyo
incondicional.*

*A mi asesor de Tesis Dr Wilmer
Valdemar Guzmán Ventura por
haberme brindado la
oportunidad de recurrir a su
capacidad y conocimientos, por
su paciencia y dedicación
durante todo el desarrollo de
este trabajo.*

INDICE

	Página
PÁGINAS PRELIMINARES.....	02
RESUMEN.....	06
ABSTRACT.....	07
INTRODUCCIÓN.....	08
JUSTIFICACIÓN.....	15
MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIONES.....	34
RECOMENDACIONES.....	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
ANEXOS.....	40

RESUMEN

OBJETIVO: Nos propusimos determinar la relación que existe entre alteraciones de metabolismo mineral en relación al tiempo de diálisis peritoneal de pacientes con enfermedad renal crónica.

MATERIAL Y MÉTODO: Es un estudio de cohorte retrospectivo. La población estuvo constituida por 182 pacientes con enfermedad renal crónica dividida en dos grupos: 91 pacientes con enfermedad renal crónica en programa de diálisis peritoneal y 91 pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 4 y 5 y sin diálisis peritoneal; se calculó el RR y la prueba T student.

RESULTADOS: De los 91 pacientes en diálisis peritoneal la edad promedio fue de $64,4 \pm 10,85$ y de los 91 pacientes con enfermedad renal crónica fue de $64,8 \pm 12,43$ años. Se encontró que los pacientes en diálisis peritoneal tienen un riesgo relativo mayor de padecer alteraciones del metabolismo mineral que los pacientes que no se encuentran en diálisis. El riesgo de tener alteraciones del calcio es 2.14 veces más, alteraciones del fósforo 2.33 veces más y alteraciones de la paratohormona 1.91 veces más, todas estas diferencias fueron significativas. El riesgo de tener estas alteraciones aumenta con el tiempo que permanecen en diálisis peritoneal.

CONCLUSIÓN: La diálisis peritoneal incrementa el riesgo de tener complicaciones del metabolismo mineral y el tiempo de permanencia en diálisis incrementa este riesgo.

PALABRAS CLAVES: enfermedad renal crónica, metabolismo mineral, diálisis peritoneal.

ABSTRACT

OBJECTIVE: We aimed to determine the relationship between the alteration of the mineral metabolism in relation to the time of peritoneal dialysis of patients with chronic kidney disease.

MATERIAL AND METHODS: It is a retrospective cohort study. The population consisted of 182 patients with chronic kidney disease divided into two groups: 91 patients with chronic kidney disease on peritoneal dialysis program and 91 patients with chronic kidney disease at stage 4 and 5 and without peritoneal dialysis; the RR and the T student test were calculated.

RESULTS: Of the 91 patients on peritoneal dialysis, the average age was 64.4 ± 10.85 and of the 91 patients with chronic kidney disease it was 64.8 ± 12.43 years. It was found that patients on peritoneal dialysis have a higher relative risk of suffering from mineral metabolism alterations than patients who are not on dialysis. The risk of having calcium alterations is 2.14 times more, alterations of phosphorus 2.33 times more and alterations of the parathormone 1.91 times more, all these differences were significant. The risk of having these alterations increases with the time they remain on peritoneal dialysis.

CONCLUSIONS: Peritoneal dialysis increases the risk of complications of mineral metabolism and the time spent on dialysis increases this risk.

KEYWORDS: chronic kidney disease, mineral metabolism, peritoneal dialysis.

I. INTRODUCCION

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como el daño renal persistente durante más de tres meses asociado a la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), confirmada por biopsia renal o por marcadores de daño renal ¹. La guía clínica Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI), propuso cinco estadios, desde el estadio I de daño renal (TFG > 90 ml/min/1,73 m²), hasta el estadio V que constituye el fallo renal o entrada a diálisis (TFG < 15 ml/min/1,73 m²) ².

Esta enfermedad es considerada como un problema de salud pública a nivel mundial, por su carácter epidémico ascendente y las complicaciones que produce, el número de pacientes se viene incrementando tanto en países desarrollados como en desarrollo, como consecuencia cada vez es mayor la necesidad de recurrir a procedimientos de diálisis siendo la hemodiálisis en un 80-90% la más utilizada seguido la diálisis peritoneal en 10 a 20% ^{1,3}.

Es importante destacar que las principales causas de ERC han ido cambiando con el tiempo. Actualmente la nefropatía diabética ocupa el primer lugar, seguido por la nefroesclerosis hipertensiva y en tercer lugar la glomerulonefritis¹.

En los estadios 4 y 5 de la ERC es frecuente la hiperfosfatemia acompañada de hipocalcemia y niveles bajos de vitamina D; cuando no se trata a tiempo termina presentando hiperparatiroidismo secundario grave que se manifiesta con fracturas dolorosas, tumores pardos u osteopenia ⁴.

En los pacientes con ERC son variables los niveles del calcio y fosforo, pudiendo encontrarse en rangos normales, altos o bajos. El tratamiento debe dirigirse a la normalización de estos valores en el menor tiempo posible para que estas alteraciones no afecten el normal metabolismo óseo y mineral. Cuando no se corrigen a su debida oportunidad se producen conglomerados de calcio y fosforo que precipitan en tejidos extra óseos, provocando calcificaciones y daño endotelial ^{5,6}. En aquellos pacientes que se encuentran en diálisis el valor sérico del calcio debe corregirse según el valor de la albúmina.⁷

El 80-85% del fósforo corporal se encuentra en el hueso y el resto se encuentra distribuido en el líquido extracelular y tejidos blandos. En pacientes con ERC el fósforo incrementado se relaciona con procesos inflamatorios a través de la fosforilación y calcificación vascular. Se considera normales valores de fósforo entre 2.7 a 5 mg/dL^{7,8}.

El incremento de fósforo y calcio predispone a la aparición de calcificaciones extraesqueléticas viscerales y metastásicas que son predictores independientes de mortalidad cardiovascular¹⁰.

La paratohormona (PTH) es un péptido de 84 aminoácidos sintetizado por las glándulas paratiroides bajo el control de calcio y fósforo plasmáticos. Los incrementos de calcio y magnesio en menor medida disminuyen la secreción de la PTH. El fósforo no posee efectos directos sobre el nivel de paratohormona, pero su incremento determina la disminución de calcio al formar conglomerados de fosfato cálcico^{6,11}.

El descenso de la masa de nefronas que se produce en pacientes con enfermedad renal crónica ocasiona un descenso de calcitriol y calcio circulante, retención de fósforo y aumento de factor de crecimiento fibroblástico 23 que conllevan a un aumento de PTH, produciendo hiperplasia y adenomas en las glándulas paratiroides^{11,12}. Las guías KDIGO recomiendan para pacientes en diálisis un valor de PTH un rango de 2-9 veces por encima del valor normal de pacientes sin ERC. El valor propuesto para pacientes con ERC es 150-300 pg/ml como valores óptimos y evitar valores menores de 100 y mayores de 500 pg/mL¹³.

El déficit de vitamina D conlleva alteraciones en las acciones autocrinas y paracrinas; su corrección atenúa la progresión de ERC y de riesgo cardiovascular. La activación de manera eficaz de receptores de vitamina D disminuye la progresión de ERC y minimizan el evento cardiovascular al atenuar el daño glomerular y del túbulo intersticial¹⁴.

Las alteraciones de los parámetros bioquímicos ocurren progresivamente y en paralelo con el deterioro de filtrado glomerular. La deficiencia de vitamina D y retención de fósforo causan hipocalcemia por descenso de la absorción intestinal de calcio, la formación de complejos calcio-fósforo, aumentan directamente la síntesis y secreción de

PTH e inducen hiperplasia paratiroidea. El fosforo induce proliferación de células paratiroides y disminuye la expresión de los receptores de calcio y vitamina D ¹⁵.

La producción de factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23) es estimulada por la retención de fósforo y por la acción de la vitamina D activa. El exceso de FGF 23 ayuda a excretar el exceso de fósforo, suprime la producción de calcitriol o 1,25-dihidroxicolecalciferol. Este mecanismo favorece el desarrollo del hiperparatiroidismo secundario al reducir la producción renal de calcitriol ¹⁶.

En pacientes con ERC, la enfermedad mineral ósea se puede presentar como enfermedad de alto recambio (niveles séricos de paratohormona elevados) o de bajo recambio (niveles de paratohormona normales o bajos), siendo las representantes de estos fenómenos: la osteítis fibrosa para el primero y la enfermedad ósea adinámica para el segundo ¹⁶.

Las alteraciones ósea y mineral asociadas con la ERC presentan dos dianas principales: el esqueleto y el sistema cardiovascular, existiendo una conexión estrecha entre ambas alteraciones. La complejidad de estas alteraciones comprende alteraciones bioquímicas, esqueléticas y calcificaciones extra esqueléticas que se manifiestan por alteraciones del calcio, fósforo, PTH, vitamina D, remodelado, mineralización, volumen, crecimiento o fragilidad del esqueleto y calcificaciones cardiovasculares o de otros tejidos blandos ⁵.

La consecuencia final de estas alteraciones es el aumento de la secreción y síntesis de PTH, así como una hiperplasia difusa paratiroidea. Cuando el estímulo de la hiperplasia es prolongado aparecen células paratiroides monoclonales dando lugar a una hiperplasia nodular donde presenta disminución marcada de los receptores de calcio y vitamina D, la producción de PTH se hace autónoma apareciendo con frecuencia hipercalcemia e hiperfosfatemia produciendo hiperparatiroidismo secundario ¹⁷.

La técnica de imagen para el estudio del hueso no tiene periodicidad establecida, como los estudios bioquímicos. Para el seguimiento de las calcificaciones arteriales importante la radiografía simple de columna lateral, manos y pelvis. El ecocardiograma da información sobre la geometría ventricular y las calcificaciones valvulares. La periodicidad de estos estudios es una decisión clínica e individual¹⁰.

Cuando el paciente inicia diálisis peritoneal (DP), la absorción gastrointestinal de calcio y la absorción a través del líquido peritoneal son los determinantes mayores del balance de calcio. Diversos estudios han demostrado que la absorción de calcio desde el líquido peritoneal depende del nivel de calcio ionizado sérico y de la ultrafiltración¹⁸.

En los primeros meses en DP se normalizan los valores de calcio y se suprime la producción de PTH¹⁹, el hueso del paciente con ERC muestra una resistencia a la acción remodeladora de la PTH y está ajustado a niveles altos. Cuando el valor se encuentra normal produce un bajo remodelado conocida como enfermedad ósea adinámica, se da más en pacientes diabéticos con ERC y en pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC) por los niveles más altos de calcio²⁰.

Para facilitar el control de la hiperfosfatemia con se utiliza quelantes del fósforo con sales cálcicas y el líquido de diálisis debe tener una concentración de calcio baja (1,25 mmol/l = 2,5 mEq/l). Si no existiera un control estricto de Ca, P y PTH pueden producir hipocalcemias e hiperparatiroidismo, por lo que su uso debe reservarse a pacientes individuales y durante periodos cortos y estrechamente vigilados²¹.

En DP la hiperfosforemia, a pesar de dializarse mejor el fosforo que en HD, al ser una técnica continua, el uso de quelantes se hace indispensable debido a la ingesta alta en proteínas 1,2 g/Kg/día que contienen unos 800 a 1200mg de fósforo, de estos se absorben un 50-60%, por diálisis se pierde unos 200-350 mg/día, por lo que se debe eliminar con quelantes unos 100-200 mg/día²².

En los últimos años se está considerando el efecto pernicioso del tratamiento con quelantes cálcicos sobre las calcificaciones vasculares y la aterogénesis, por ello se están desarrollando nuevos productos que quelen el fosforo sin aportar calcio ni aluminio se está utilizando sevelamer²³.

Para mantener y llevar los valores de calcio y fosforo a rango normal en estadios prediálisis se recomienda iniciar calcitriol 0,25-0,5 mcg o alfacalcidol 0,5-1 mcg cada 48 horas o a diario, individualizando según niveles de PTH y ajustando dosis en función de la respuesta. En hemodiálisis el rango de dosis es mayor siempre en función de los niveles de PTH^{24,25}.

Las complicaciones graves del hiperparatiroidismo resistente a tratamiento farmacológico provocan ruptura tendinosa, dolor óseo severo, anemia refractaria y prurito intratable²⁶.

Puede ocurrir con frecuencia rupturas tendinosas espontaneas o patológicas en pacientes añosos en diálisis. Existen dos factores etiológicos principales: la amiloidosis por beta 2 microglobulina y el hiperparatiroidismo secundario severo. Los más afectados son el tendón de Aquiles y el tendón del cuádriceps provocando ruptura espontánea, con impotencia funcional, dolor intenso y presencia de un hematoma en la zona de ruptura¹⁰.

Se indica paratiroidectomía en caso de persistencia de hiperparatiroidismo, PTH superior a 800 pg/ml y tras agotar todos los recursos farmacológicos (calcimiméticos)²⁵.

Borras Sans et al, en el año 2016, en España, estudiaron las alteraciones del metabolismo mineral en pacientes con diálisis peritoneal incremental. Encuentran que los niveles de calcio y fosforo se mantienen a lo largo del tiempo de seguimiento con descenso de los niveles paratohormona¹⁸.

Marinovich et al, en el año 2015, en Argentina, estudiaron el trastorno mineral y óseo relacionado a la enfermedad renal crónica en pacientes prevalentes en diálisis crónica. Sus pacientes tuvieron una edad promedio de 57,5 años, hubo más varones, la nefropatía diabética fue la primera causa de ERC con 27.2%. Se lograron valores adecuados de calcemia en el 54.5%, de fosfatemia en el 55% y iPTH 25.5%, los valores más bajos de iPTH se observaron a pacientes con mayor edad, en varones, en diabéticos y en los primeros años de diálisis²⁷.

Calderón C et al. en el año 2014, en Colombia, estudiaron pacientes adultos mayores en diálisis peritoneal. Se midieron el calcio, fosforo y paratohormona al ingreso, a los seis y 12 meses de seguimiento. Encontraron estabilidad en los niveles de fosforo, calcio y algunas variaciones de la hormona paratohormona²⁸.

Jimenez B. en el año 2015, en Cuba, estudiaron los hallazgos densitométricos en 65 pacientes hemodializados. Encontraron que a medida que aumenta el tiempo de diálisis es menor el valor de la densidad ósea y la hormona paratiroidea intacta disminuye²⁹.

Ceballos M et al, en el año 2014 en Chile, estudiaron el metabolismo mineral en niños en diálisis peritoneal. Encontraron que las alteraciones del metabolismo mineral afectan el estado cardiovascular y sobrevida, al igual que los adultos³⁰.

Palacios M et al, en el año 2013 en Venezuela, estudiaron el análisis del producto fosfórico (P x Ca) en pacientes con enfermedad renal crónica en programa de hemodiálisis. Sus pacientes fueron 83,3% hombres, edad promedio de 52 años, la hipertensión y la diabetes fueron las principales causas de ERC con 25% y 20,8% respectivamente. Los niveles promedio del fósforo fue 7,7mg/dL, calcio 9,12 mg/dL y el producto calcio por fósforo fue 71,80. En el 70.8% de los pacientes estudiados se encontraron que sus valores están por encima de los límites recomendados por la Fundación Nacional del Riñón a través de sus normas K-DOQI¹⁵.

Raggi et al, en el año 2002, en California, estudiaron las calcificaciones cardiacas en 205 pacientes en diálisis. Encontraron que las calcificaciones en las arterias coronarias eran mayores en los pacientes con niveles más elevados de fósforo³¹.

Jeong JU et al, en el año 2010, en Corea del Sur, encontraron que la edad, los valores de prealbúmina, albúmina y el índice de masa corporal se asociaron al grado de densidad mineral ósea, no así los marcadores de recambio óseo como la fosfatasa alcalina ósea, telopéptido C y vitamina D3 en pacientes en diálisis peritoneal³².

Fukagahua M et al, en el año 2014, encontraron que la enfermedad mineral ósea está relacionada a eventos cardiovasculares y encontraron mayor mortalidad en pacientes con hiperparatiroidismo secundario con mayor hiperfosfatemia e hipercalcemia³³.

Sanchez-Perales C et al, en el año 2015, en España 2015, demostraron que pacientes en diálisis peritoneal cursan con valores menores de densidad mineral ósea detectado por absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) en el cuello femoral, ello estuvo asociado con más calcificaciones, rigidez y calcificaciones vasculares periférica³⁴.

Adragao T et al, en el año 2008, demuestra resultados similares al anterior estudio y encuentra que las variaciones de PTH están relacionadas con mayor muerte en pacientes en diálisis peritoneal como en hemodiálisis³⁵.

Rhee CM et al, en el año 2014, en USA, encuentran que la fosfatasa alcalina es un buen predictor de mortalidad en pacientes con diálisis peritoneal. Encuentran además una asociación en la que valores de PTH por debajo de 200 y por encima de 600 pg/mL, asociándose con mayor mortalidad³⁶.

Hampson G et al, en el año 2002, compararon biomarcadores de la formación ósea como la fracción C terminal del propéptido de colágeno y marcadores de resorción como deoxipiridinolina (DPD) y piridinolina (PYD) con la densidad mineral ósea en la columna, el cuello femoral y el antebrazo de pacientes en diálisis peritoneal y en hemodiálisis. Se encontró que los marcadores de resorción ósea estaban más elevados en pacientes en hemodiálisis y la densidad mineral ósea más disminuida en antebrazo de pacientes en hemodiálisis, comparado con los de diálisis peritoneal³⁷.

Koo HM et al, en el año 2011, en Corea, en pacientes en diálisis peritoneal midieron niveles de osteoprotegerina, que interviene en la regulación del metabolismo mineral, encontrándose que se correlacionaba con inflamación y malnutrición y además se sugiere considerarlo como un predictor de mortalidad cardiovascular en estos pacientes³⁸

1.1. Identificación del problema

Este estudio se realizó en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray donde existe un programa de diálisis peritoneal para pacientes con ERC estadio terminal y además existe atención para pacientes con ERC sin diálisis y con estadio avanzados de la enfermedad, con lo cual se pudo formar dos grupos de comparación. No hemos encontrado estudios en nuestro medio sobre las alteraciones del metabolismo mineral y óseo en nuestro medio, siendo de una importancia fundamental su conocimiento, por las repercusiones sobre el sistema óseo y cardiovascular.

Los programas de diálisis se incrementan continuamente en todo el mundo, siendo la diabetes mellitus y la hipertensión arterial sus causas más importantes, enfermedades que son comunes en nuestro medio. En el Perú se estima que la prevalencia de terapia de reemplazo renal (TRR) en el Perú es de 244 por millón de habitantes, El Seguro Social de Salud (EsSalud) atiende al 70% (9000) de pacientes y el restante 30% (2000) es atendido por el Ministerio de Salud, Es vital la vigilancia de las alteraciones minerales que se producen en estos pacientes³⁹.

El presente estudio investiga las alteraciones del calcio, fosforo y paratohormona en relación con el tiempo de diálisis peritoneal.

1.2. Justificación

Esta investigación tiene el objetivo de establecer la relación que existe entre alteración del metabolismo mineral y el tiempo de diálisis peritoneal en pacientes con enfermedad renal crónica y de esta manera contribuir con el conocimiento de lo que sucede en nuestra realidad.

Diferentes estudios poblacionales han demostrado que la tasa de mortalidad global disminuye de forma significativa cuando se realiza un diagnóstico precoz de las alteraciones hemodinámicas, minerales y hormonales; de ahí la importancia de la presente investigación del calcio, fosforo y paratohormona en pacientes con ERC en diálisis peritoneal. Surge el interés de realizar el presente estudio debido a que en nuestro medio no se ha encontrado estudios relacionados sobre alteraciones del metabolismo mineral relacionado al tiempo de diálisis peritoneal ya que es muy importante determinar precozmente estas alteraciones para mejorar la sobrevida del paciente, disminuyendo la morbimortalidad.

Realizamos el presente trabajo por el valor teórico que originará, ya que al determinar la relación se podría generalizar los resultados a poblaciones más amplias y conocer más a cada una de las variables en estudio. Esta investigación puede servir como fuente de conocimientos para investigaciones futuras.

1.3. Problema

¿Cuál es la relación entre la alteración del metabolismo mineral y el tiempo de diálisis peritoneal en pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en los años 2014 a 2016?

1.4. Hipótesis

Ho: No existe relación entre el tiempo de diálisis peritoneal y la frecuencia de alteraciones del metabolismo mineral en pacientes con enfermedad renal

crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray en los años 2014 a 2016

H1: El tiempo de diálisis peritoneal tiene relación directamente proporcional a la frecuencia de alteraciones de metabolismo mineral en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray en los años 2014 a 2016.

1.5. Objetivos

Objetivo General

- Determinar la relación entre la alteración del metabolismo mineral y el tiempo de diálisis peritoneal en pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray en los años 2014 a 2016.

Objetivos Específicos

1. Determinar el riesgo relativo de la alteración de calcio y el tiempo de diálisis peritoneal en pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray en los años 2014 a 2016
2. Determinar el riesgo relativo de la alteración de fosforo y el tiempo de diálisis peritoneal en pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray en los años 2014 a 2016
3. Determinar el riesgo relativo de la alteración de paratohormona y el tiempo de diálisis peritoneal en pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray en los años 2014 a 2016

II. MATERIAL Y MÉTODO

2.1.Población diana o universo: Pacientes con diagnóstico clínico y de laboratorio de enfermedad renal crónica ¹.

Población en Estudio: Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo durante los años 2014 a 2016

2.2. Criterios de selección

a) Criterios de inclusión:

- **EXPUESTOS:** Pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal, atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante los años 2014 a 2016
- **NO EXPUESTOS:** Pacientes con enfermedad renal crónica estadios 4 y 5 sin diálisis atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante los años 2014 a 2016

b) Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedad renal crónica en programa de hemodiálisis
- Pacientes con menos de 6 meses en programa de diálisis peritoneal
- Pacientes con hiperparatiroidismo primario
- Pacientes con cáncer
- Menores de 15 años

2.3. Muestra:

- **Unidad de análisis:** Lo constituye cada uno de los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal que sea atendido en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.
- **Tipo de muestreo:** la selección de la muestra será mediante el muestreo de tipo aleatorizado no probabilístico y teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.
- **Tamaño de la muestra:** Se usó el software OpenEpi v. 3.0, con los siguientes valores⁴⁰:

Nivel de significación de dos lados (1-alpha)	93
Potencia (1-beta, % probabilidad de detección)	78

Razón de tamaño de la muestra, Expuesto/No Expuesto	1
Porcentaje de No Expuestos positivos	5
Porcentaje de expuestos positivos	17
Odds Ratio:	3.9
Razón de riesgo/prevalencia	3.4
Diferencia riesgo/prevalencia	12

Se obtuvo una muestra necesaria de 91 pacientes para los expuestos y 91 pacientes para los no expuestos.

2.4. Diseño del Estudio

Tipo de estudio⁴¹

Teniendo en cuenta el número de veces para obtener los datos a través del tiempo en determinadas corresponde a una investigación **Longitudinal**.

En relación al tiempo de ocurrencia de los hechos y registros de la información y el tiempo de obtención de éstos, el estudio será de tipo **retrospectivo**.

Teniendo en cuenta la naturaleza del problema y los objetivos del presente estudio corresponde a una **investigación observacional** ya que se concentra en obtener información sobre hechos o fenómenos y según el análisis y alcance de los resultados el estudio será un estudio **correlacional** porque intentará explicar la asociación entre las variables de investigación.

Diseño específico⁴²

El diseño que se utilizará será no experimental de tipo cohorte mostrado en el siguiente esquema:

▪ **Independiente:**

- Tiempo de diálisis peritoneal en pacientes con enfermedad renal crónica

▪ **Covariables**

Sexo

Edad

Tabla de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Tiempo de diálisis peritoneal (Variable Exposición)	Cuantitativa	Continua	Obtenido de la Historia clínica	6 a 12 meses 12 a 24 meses 24 a 36 meses >36 meses
Alteración del metabolismo mineral (Variable de respuesta)	Cualitativa	Nominal	Obtenido de la Historia clínica	SI NO
➤ Calcemia mg/dl	Cuantitativa	Continua	Datos de laboratorio	< 8.4 mg/dl (Hipocalcemia) 8.4- 9.5 mg/dl (Normal) >9.5 mg/dl (Hipercalcemia)
➤ Fosfatemia mg/dl	Cuantitativa	Continua	Datos de laboratorio	< 2.7 mg/dl (Hipofosfatemia) 2.7 - 5.0 mg/dl (normal) >5.0 mg/dl (Hiperfosfatemia)
➤ Paratohormona pg/ml	Cuantitativa	Continua	Datos de laboratorio	<150 pg/ml (Bajo) 150 - 300pg/ml (Normal) >300pg/ml (Alto)
Etiología de ERC ➤ Diabetes mellitus ➤ Hipertensión arterial ➤ Otros	Cualitativo Cualitativo Cualitativo	Nominal Nominal Nominal	Historia clínica Historia clínica Historia clínica	SI NO
Sexo	Cualitativo	Nominal	Historia clínica	Mujer Varón
Edad	Cuantitativa	Continua	Historia clínica	20 – 44 años 45 – 64 años 65 – 74 años >ó= 75 años

Operacionalización de las variables

- **Enfermedad renal crónica:** Pérdida progresiva, generalmente irreversible, de la tasa de filtración glomerular que se traduce en un conjunto de síntomas y signos denominado uremia y que en su estadio terminal es incompatible con la vida. El diagnóstico es clínico y pos análisis de laboratorio, donde se va encontrar en la historia clínica escrito por el medico nefrólogo.
- **Tiempo de diálisis peritoneal:** Es el tiempo que transcurre desde el inicio de la diálisis peritoneal hasta la fecha de la evaluación del estadio, puede ser seis meses, 12, 18, 24, 30 y 36 meses y que debe estar registrado y controlado por el medico nefrólogo.
- **Diálisis peritoneal:** Técnica de diálisis que utilizan el peritoneo como membrana de diálisis y su capacidad para permitir la transferencia de agua y solutos entre la sangre y la solución de diálisis. Se va encontrar en la historia clínica la indicación de diálisis peritoneal por medico nefrólogo previa evaluación.
- **Alteración metabolismo mineral:** Resultado de laboratorio de calcio, fósforo, paratohormona y vitamina D propio del hospital para evitar que se produzca errores en su resultado.
- **Etiología de ERC:** es la causa que origina la enfermedad renal crónica puede ser diabetes, hipertensión arterial, realizado por el medico nefrólogo y registrado en la historia clínica.
- **Sexo:** registrado en la historia clínica como dato de filiación, registrado como mujer o varón.
- **Edad:** años cumplidos que tanga el paciente hasta el momento de la obtención de datos, registrado en la historia clínica.

2.6. Procedimiento

- **Aprobación del proyecto (Anexo N° 01):**

El primer paso para la realización del presente estudio de investigación fue la obtención del permiso para la ejecución del proyecto mediante una solicitud a la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

➤ **Autorización para la ejecución (Anexo N° 02):**

Una vez aprobado el proyecto de investigación se realizó la redacción y presentación de la solicitud al Director del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray donde se solicitó la autorización para el recojo de datos. Una vez aceptado y firmado la solicitud, se llevó el documento a los departamentos correspondientes (archivo de historias clínicas y ambientes de diálisis peritoneal para obtener el acceso dichas fuentes informativas.

➤ **Recolección de datos (Anexo 3):**

Ingresaron al estudio los pacientes con enfermedad renal crónica estadio 4 y 5 que no reciben diálisis peritoneal y los que reciben diálisis peritoneal en el servicio de diálisis del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo durante el periodo enero 2014 a diciembre 2016 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Se recogieron los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio de las cuales se incorporan en la hoja de recolección de datos.

Se continuo con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.

Se recogió la información de todas las hojas y se consignó los datos con la finalidad de elaborar la estadística respectiva.

2.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

❖ **Técnica de recolección de datos:** Datos de Historia clínica

❖ **Instrumento de recolección de datos:** Hoja de recolección de datos

2.8. Procesamiento y análisis estadístico

La información obtenida se procesó en una base de datos elaborada en el paquete estadístico IBM SPSS versión 23.0, los que son presentados en cuadro de entrada doble; así como cuadros de relevancia.

❖ **Estadística descriptiva:** en cuanto a las medidas de tendencia central se calculó la media, la mediana y en las medidas de dispersión de la desviación estándar, esto

para las variables cuantitativas. También se obtuvieron datos de la distribución de tablas de doble entrada.

- ❖ **Estadística analítica:** Para determinar la alteración del metabolismo mineral relacionado al tiempo de diálisis se utilizó comparación de 2 medias de T Student, se empleó la prueba no paramétrica Chi cuadrado (χ^2) para las variables cualitativas. Utilizando un nivel de significancia de 0.05 (95%).
- ❖ **Estadígrafos:** se determinará el Riesgo relativo como estadígrafo para estudio longitudinal analítico según el siguiente esquema⁴³.

	Alteración metabolismo mineral	Sin alteración metabolismo mineral	Total
Diálisis peritoneal	a	b	a+b
No diálisis peritoneal	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	N

$$RR = \frac{a/(a + b)}{c/(c + d)}$$

- =1, Indica que no hay asociación entre la presencia del factor de riesgo y el evento.
- >1, Indica que existe asociación positiva, entre mayor es el Riesgo Relativo más fuerte es la prueba de una relación causal.
- <1, Indica que existe una asociación negativa, es un factor protector.

2.9. Consideraciones Éticas

El presente proyecto se realizó respetando los lineamientos de la **Declaración de Helsinki II**, la cual fue promulgada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964, y cuya última revisión se llevó a cabo el 19 de octubre de 2013 en Brasil, dicha declaración detalla las recomendaciones que guían a los medios de investigación biomédica que involucra a los seres humanos; la investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificables, consideraremos los siguientes puntos:

- **Privacidad:** La información obtenida de la historia clínica se mantendrá en absoluta reserva y solo se publicarán las respuestas en general.
- **Confidencialidad:** Protección de los datos del paciente ya que en el caso de nuestro proyecto por este principio se omite el nombre del participante en nuestro instrumento de recolección de datos.

No se realizó consentimiento informado porque no se aplicó tratamiento o experimentación durante el proceso de recolección de datos que podrían poner en peligro la integridad de la persona⁴⁴.

En la realización de la Tesis se tuvo presente la **Ley General de Salud (Ley N° 26842)**, promulgada por el Congreso de la república peruana el 9 de julio de 1997 y publicada el 20 de julio de 1997 en Lima. Se tomó en cuenta el Art. 117 que con la realización de nuestro proyecto obtendremos datos estadísticos de alteración del metabolismo mineral relacionado al tiempo de diálisis en enfermedad renal crónica, dichos datos podrán ser brindados a las autoridades de salud en caso de que estos se requieran para realizar proyectos de mayor envergadura⁴⁵.

También se basó en el **Código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú** aprobado por el consejo nacional del Colegio Médico del Perú del periodo 2007, el cual orienta la conducta de los médicos hacia el bien, busca lo correcto, además regula los deberes de los médicos. Según el artículo 43 todo médico que realiza investigación en humanos debe contar con la aprobación de un comité de ética debidamente acreditado, en nuestro caso solicitaremos la aprobación del comité de ética del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray⁴⁶.

III. RESULTADO

Tabla N° 01.- Características generales de los pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en los años 2014 a 2016

CARACTERÍSTICAS GENERALES	CON DIALISIS PERITONEAL		SIN DIALISIS PERITONEAL		VALOR P
Edad	64.4	± 10.85	64.8	± 12.43	0.008
Sexo	N° de casos	Porcentaje (%)	N° de casos	Porcentaje (%)	0.001
1=Masculino	47	51,6	43	47,3	
2=Femenino	44	48,4	48	52,7	
Total	91	100,0	91	100,0	
Etiología de la ERC	N° de casos	Porcentaje (%)	N° de casos	Porcentaje (%)	0.001
1=Diabetes	41	45,1	40	44,0	
2=Hipertensión	44	48,4	46	50,5	
3=Otras	6	6,5	5	5,5	
Total	91	100,0	91	100,0	

Fuente: Archivo clínico del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, enero 2014 diciembre 2016.

En la tabla N° 01 observamos que los grupos conformados por pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo con diálisis peritoneal y sin ella son similares en cuanto a la edad, género y etiología de la enfermedad renal crónica, lo cual se demuestra por no existir diferencias significativas al realizar las pruebas estadísticas. Esto significa que nuestros grupos son comparables en cuanto a estas variables y por lo tanto serían válidos nuestros resultados.

Tabla N° 02.- Valor de calcio en relación al tiempo de diálisis peritoneal de pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en los años 2014 a 2016.

CALCIO SÉRICO	Diálisis peritoneal							
	INICIO		12 MESES		24 MESES		36 MESES	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Promedio	8,85	8,96	8,99	9,09	8,50	9,05	8,39	8,87
Valor "p" T student	0,032		0,043		0,045		0,045	

Fuente: Archivo clínico del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, enero 2014 diciembre 2016.

Tabla N° 03.- Número de pacientes con alteraciones del calcio en relación al tiempo de diálisis peritoneal de pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en los años 2014 a 2016.

CALCIO SÉRICO	Diálisis peritoneal							
	INICIO		12 MESES		24 MESES		36 MESES	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
<8.4	23	25	32	20	33	20	34	23
8.4 - 9.5	38	34	26	27	30	37	27	42
>9.5	30	32	33	44	28	34	30	26
Valor "p"	0,05		0,011		0,010		0,047	
Total	91	91	91	91	91	91	91	91

Fuente: Archivo clínico del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, enero 2014 diciembre 2016.

En las tablas 2 y 3 mostramos las variaciones del calcio a lo largo del tiempo de los pacientes con y sin diálisis peritoneal y observamos diferencias significativas en ambos grupos en todos los controles. Inicialmente de 91 pacientes en diálisis peritoneal 53 presentan alteración de calcio (30 hipercalcemia y 23 hipocalcemia) y 38 se encuentran dentro de valor normal. En los pacientes sin diálisis en 57 se encuentran alteraciones (32 hipercalcemia y 25 hipocalcemia) y 34 se encuentran dentro de valor normal. A los 36 meses en los pacientes dializados 64 presentan alteraciones de calcio (34 hipocalcemia y 30 hipercalcemia) y 27 se encuentran dentro de valor normal de calcio; en los pacientes no dializados 49 presenta alteración (32 hipercalcemia y 25 hipocalcemia) y 42 se encuentran dentro de valor normal.

Tabla N° 04.- Valor de fósforo en relación al tiempo de diálisis peritoneal de pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en los años 2014 a 2016.

FÓSFORO SÉRICO	Diálisis peritoneal							
	INICIO		12 MESES		24 MESES		36 MESES	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Promedio	4,47	3,98	4,41	3,84	5,14	3,84	5,11	3,67
Valor "p" T student	0,025		0,026		0,040		0,041	

Fuente: Archivo clínico del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, enero 2014 diciembre 2016.

Tabla N° 05.- Número de pacientes con alteraciones del fósforo en relación al tiempo de diálisis peritoneal de pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en los años 2014 a 2016.

FÓSFORO SÉRICO	Diálisis peritoneal							
	INICIO		12 MESES		24 MESES		36 MESES	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
<2,7	21	31	29	32	20	30	19	35
2,7 - 5	31	35	26	38	38	40	31	39
>5	39	25	36	21	43	21	41	17
Valor "p"	0,008		0,042		0,018		0,000	
Total	91	91	91	91	91	91	91	91

Fuente: Archivo clínico del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, enero 2014 diciembre 2016.

En las tablas 4 y 5 mostramos las variaciones del fósforo lo largo del tiempo con diferencias significativas en los pacientes con y sin diálisis. Al inicio de diálisis peritoneal 60 presentan alteración de fosforo (39 hiperfosfatemia y 21 hipofosfatemia) y 31 tienen valores normales; en los no dializados 56 presenta alteración (31 hipofosfatemia y 25 hiperfosfatemia) y 35 tienen un valor normal. A los 36 meses en los dializados, 60 presentan alteraciones de fosforo (41 hiperfosfatemia y 19 hipofosfatemia) y 31 tienen normal; en los no dializados 52 presenta alteración (35 hipofosfatemia y 17 hiperfosfatemia) y 39 se encuentran dentro de valor normal.

Tabla N° 06.- Valor de paratohormona en relación al tiempo de diálisis peritoneal de pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en los años 2014 a 2016.

PARATOHORMONA	Diálisis peritoneal							
	INICIO		12 MESES		24 MESES		36 MESES	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Promedio	239,9	166,3	240,2	166,2	146,3	135,8	146,1	123
Valor "p" T student	0,031		0,032		0,047		0,049	

Fuente: Archivo clínico del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, enero 2014 diciembre 2016.

Tabla N° 07.- Número de pacientes con alteraciones de paratohormona en relación al tiempo de diálisis peritoneal de pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en los años 2014 a 2016.

PARATOHORMONA	Diálisis peritoneal							
	INICIO		12 MESES		24 MESES		36 MESES	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
<150	36	58	32	72	47	72	54	75
150 - 300	28	14	26	7	24	12	17	11
>300	27	19	33	12	20	7	20	5
Valor "p"	0,039		0,001		0,008		0,036	
Total	91	91	91	91	91	91	91	91

Fuente: Archivo clínico del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, enero 2014 diciembre 2016.

En las tablas 6 y 7 mostramos las variaciones de paratohormona a lo largo del tiempo con diferencias significativas en los pacientes con y sin diálisis. Al inicio de diálisis peritoneal 63 pacientes presentan alteraciones (36 hipoparatiroidismo, 27 hiperparatiroidismo) y 28 se encuentran normales; en los no dializados 77 presenta alteraciones (58 hipoparatiroidismo y 19 hiperparatiroidismo) y 14 se encuentran dentro de valor normal. A los 36 meses en los pacientes dializados en 74 hay alteraciones (54 hipoparatiroidismo y 20 hiperparatiroidismo) y 17 se encuentran normales; en los no dializados en 80 existen alteraciones (75 hipoparatiroidismo y 5 hiperparatiroidismo) y 11 se encuentran dentro del valor normal.

Tabla N° 08. Riesgo relativo de tener alteraciones del calcio en pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en los años 2014 a 2016.

DIÁLISIS PERITONEAL	ALTERACIÓN DEL NIVEL SERICO DE CALCIO			
	SI	NO		
SÍ	63	28		
NO	49	42		
TOTAL	112	70		
<i>RR= 2.14</i>		<i>IC95%(1.77-2.68)</i>	<i>Z=2.58</i>	<i>p=0.050</i>

Fuente: Archivo clínico del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, enero 2014 diciembre 2016.

Los pacientes en diálisis peritoneal tienen un riesgo relativo de 2.14 veces de padecer de alteraciones de calcio en relación a los pacientes que no se realizaron diálisis.

Tabla N° 09. Riesgo relativo de tener alteraciones del fósforo en pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en los años 2014 a 2016.

DIÁLISIS PERITONEAL	ALTERACIÓN DEL NIVEL SERICO DE FÓSFORO			
	SI	NO		
SÍ	56	35		
NO	37	54		
TOTAL	93	89		
<i>RR= 2.33</i>		<i>IC95%(1.54-3.54)</i>	<i>Z=4.018</i>	<i>p=0.0001</i>

Fuente: Archivo clínico del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, enero 2014 diciembre 2016.

Los pacientes en diálisis peritoneal tienen un riesgo relativo de 2.33 veces de padecer de alteraciones de fosforo en relación a los pacientes que no se realizaron diálisis.

Tabla N° 10. Riesgo relativo de tener alteraciones de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray en los años 2014 a 2016.

DIÁLISIS PERITONEAL	ALTERACIÓN DEL NIVEL DE LA PARATOHORMONA		
	SI	NO	
SÍ	80	11	
NO	72	19	
TOTAL	152	30	
<i>RR= 1.91 IC95%(1.66-2.24) Z=2.05 p=0.0403</i>			

Fuente: Archivo clínico del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo, enero 2014 diciembre 2016.

Los pacientes en diálisis peritoneal tienen un riesgo relativo de 1.91 veces de padecer de alteraciones de paratohormona en relación a los pacientes que no se realizaron diálisis.

IV. DISCUSION

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública a nivel mundial, por su carácter epidémico ascendente y las complicaciones que produce. El número de pacientes se viene incrementando tanto en países desarrollados como en desarrollo, incrementando de esta manera la necesidad de recurrir a procedimientos de diálisis ^{1,3}.

La edad promedio del grupo de pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal fue $64,4 \pm 10,85$ años. Esta edad es mayor que la edad de los pacientes encontrado en el estudio de Marinovich et al, en Argentina en el año 2015, cuya edad promedio fue 57,5 años ²⁷. Las diferencias en edad se explican por ser regiones geográficas distintas y distintos los criterios de ingreso al programa de diálisis peritoneal. En el programa de diálisis peritoneal del hospital Víctor Lazarte Echegaray, se tiene como preferencia este programa a los pacientes de edad más avanzada, por lo cual los pacientes de este programa tienen una mayor edad.

Respecto al género de nuestros pacientes encontramos igualdad de afectación a mujeres y hombres y es similar a los estudios encontrados en otros países.

La etiología de la enfermedad renal crónica tanto de los pacientes que están en el programa de diálisis peritoneal como de aquellos que no lo están es la diabetes mellitus en primer lugar y la hipertensión arterial en segundo lugar. Esto es similar a todos los estudios reportados en todo el mundo. Teurel et al, España, encontrando como primera causa la nefropatía vascular 25% seguida de nefropatía diabética 24%, de igual manera los estudios de Katrin et al, Sidney 2011 y wang et al, California 2013, encontrado, la primera causa es la diabetes mellitus con un 36,7% seguida de la hipertensión con 33,3% ^{12,13}

Nuestro estudio demostró una mayor alteración de los niveles del calcio sérico en los pacientes de diálisis peritoneal comparado con los pacientes que no están en diálisis y que se encuentran en estadios avanzados de la enfermedad renal crónica (estadios 4 y 5), así mismo encontramos que con el tiempo de diálisis peritoneal estas alteraciones se mantienen. De la misma manera encontramos que el estar en diálisis peritoneal incrementa el riesgo de tener alteraciones del nivel del calcio sérico (mayor riesgo relativo). Los hallazgos en alteraciones del calcio son diversos en los diferentes estudios de investigación. Marinovich et al, en

Argentina el 2015 y Calderón C et al en Colombia el 2014 encontraron fluctuaciones dentro de los valores normales de calcio según el tiempo de diálisis peritoneal^{27 y 28}. Las diferencias en los valores del calcio de pacientes en diálisis peritoneal se relaciona con el grado de acceso a la identificación del problema mediante análisis de laboratorio y del acceso a las recomendaciones nutricionales y medicamentosas. La alta frecuencia de estas alteraciones en los pacientes de este estudio amerita evaluaciones y acciones médicas para corregir estas alteraciones.

En el estudio también se demostró una mayor alteración de los niveles de fosforo sérico en los pacientes de diálisis peritoneal comparado con los pacientes que no están en diálisis así mismo encontramos que con el tiempo de diálisis peritoneal estas alteraciones se mantienen. De la misma manera encontramos que el estar en diálisis peritoneal incrementa el riesgo de tener alteraciones del nivel del fosforo sérico (mayor riesgo relativo). En los diferentes estudios de Borrás et al, en Argentina 2016 y Guerrero et al, en Sevilla 2011, se observó que el fosforo se mantiene a lo largo del tiempo de seguimiento^{18,19}. Esto se debe a que los pacientes con enfermedad renal crónica cursan con algún grado de alteración de metabolismo mineral, pérdida de masa renal, la síntesis de calcitriol disminuye, por tanto la capacidad renal de promover la reabsorción de calcio se va perdiendo, adicionalmente, la función paratiroidea se incrementa en el afán de normalizar los niveles séricos de calcio y fosforo.

En relación a la alteración de Paratohormona con el tiempo de diálisis peritoneal se encontró una relación estadísticamente significativa, hallazgo que coincide con los hallazgos de Borrás M et al. España 2016, donde la evolución a los dos años de paratohormona observo una tendencia a la disminución de los niveles de Paratohormona¹⁸, así como los estudios realizados por Jiménez B en Cuba el 2015, de 65 pacientes, donde existe un comportamiento poblacional que demuestra que a medida que aumenta el tiempo de diálisis es menor el valor de la densidad ósea y la hormona paratiroidea intacta disminuye²⁹. Adragao T et al, en el año 2008. Mencionan también que las variaciones de PTH están relacionadas con mayor muerte en pacientes en diálisis peritoneal como en hemodiálisis³⁵. Las guías KDOQI sugieren mantener niveles de PTH entre 150-300pg/ml, basados fundamentalmente en la menor mortalidad, en el estudio ha ocurrido lo contrario, donde la PTH ha disminuido de manera significativa en los tres años²⁶.

En los estudios de Palacio et al, Caracas 2013, Sánchez-Perales C et al, en España 2015 y Jeong J et al, Sur de Corea 2011, demostraron que pacientes en diálisis peritoneal cursan con valores menores de densidad mineral ósea detectado por absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) en el cuello femoral, ello estuvo asociado con más calcificaciones, rigidez y calcificaciones vasculares periférica ^(15, 32, 34). En los estudios de Adragao T et al, en el año 2008. Muestra valores similares a los autores anteriores y mencionan también que las variaciones de PTH están relacionadas con mayor muerte en pacientes en diálisis peritoneal como en hemodiálisis³⁵.

Finalmente distintos estudios de observación a largo plazo han demostrado que las anormalidades del metabolismo mineral (calcio, fosforo, paratohormona) se asocian con mayor mortalidad en pacientes en diálisis peritoneal, ya que presentan extensas calcificaciones cardiovasculares.

V. CONCLUSION

1. Las alteraciones del metabolismo mineral son más frecuentes en pacientes con diálisis peritoneal que en pacientes sin diálisis y estas alteraciones se mantienen en el tiempo.
2. El riesgo de tener alteraciones del calcio en pacientes en diálisis peritoneal es 2.14
3. El riesgo de tener alteraciones del fósforo en pacientes en diálisis peritoneal es 2.33
4. El riesgo de tener alteraciones de la paratohormona en pacientes en diálisis peritoneal es 1.91.

VI. RECOMENDACIONES

1. Es conveniente emprender nuevos estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional con la finalidad de corroborar la relación de la alteración del metabolismo mineral y el tiempo de diálisis peritoneal, ya que a nivel nacional no existe estudios relacionados.
2. Los resultados de este estudio demuestran la existencia de alteraciones del metabolismo mineral de pacientes en diálisis peritoneal atendidos en el programa de diálisis peritoneal del hospital Víctor Lazarte Echegaray, en consecuencia, es necesario que este problema sea abordado por los médicos tratantes para optimizar el tratamiento y disminuir las consecuencias sobre su sistema óseo y cardiovascular.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres Zamudio C. Insuficiencia renal crónica: Revista Médica Herediana Lima 2010 vol 14 (1).
2. Bertram L. Kasiske. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease: Am J Kidney Dis. Minneapolis 2011; 42:S1-201
3. Pérez D, Pérez de Alejo RL, More CC et al. Estudios de laboratorio clínico para la detección de la enfermedad renal crónica en grupos poblacionales de riesgo Cuba: MEDISAN 2016; 20(1):49
4. Trujillo-Cuellar H, Sierra-Lara MD y Osorno-Solís L. Alteraciones del metabolismo mineral y óseo asociada a la enfermedad renal crónica: Revista médica Mexicana 2015 5(3):151-160pp
5. Torregrosa JV, Cannata AJ, Bover J, Caravaca F et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica: Barcelona 2011;31(Supl.1):3-32
6. Brandan NC, Llanos IC, Rodríguez AN. Regulación Hormonal del Balance Fosfocálcico: Cátedra de bioquímica. Facultad de Medicina UNNE. Edición 2012.
7. Seguro social del Perú, Gerencia de prestaciones Hospitalarias-Centro Nacional de Salud Renal. Protocolo de Manejo de Alteraciones del Metabolismo Óseo Mineral en Pacientes en Diálisis 2009.
8. Dusso AS, Tokumoto M. Defective renal maintenance of the vitamin D endocrine system impairs vitamin D renoprotection: A downward spiral in kidney disease. Kidney Int 2012; 79(7):715-29.
9. Kendrick J, Choncol M. The role of phosphorus in the development and progression of vascular calcification: Am J Kidney Dis 2011; 58(5): 826-834.
10. Lorenzo SV, Martín De Francisco A, Torregrosa V. Alteraciones del metabolismo mineral: Nefrología. España, 2012.
11. Bover J, Cozzolino M. Mineral and bone disorders in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: New insights into vitamin D receptor activation, Milan 2011;1: 122-9.
12. Wang Z, Benoit G, Liu J et al. Structure and function of Nurr1 identifies a class of ligand-independent nuclear receptors: Nature California, USA 2003; 423: 555-560.

13. Katrin Uhlig, Ranjani Moorthi, Amy Earley. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int* 2011; 113(Suppl):S1-S130.
14. Schwarz U, Amann K, Orth SR et al. Effect of 1,25 (OH)₂ vitamin D₃ on glomerulosclerosis in subtotaly nephrectomized rats: *Germany Kidney Int* 1998; 53: 1696-705.
15. Palacio M, Nuñez T, Finol F et al. Análisis del Producto Fosfocálcico y Proteína C Reactiva Ultrasensible en pacientes con enfermedad renal crónica en programa de hemodiálisis: *Med Interna (Caracas)* 2013; 29 (4): 232 – 238
16. Belkys Bárbara Jiménez Milián, Hallazgos densitométricos en los pacientes hemodializados por enfermedad renal crónica: *Acta Médica del Centro-Cuba/Vol.9,Nº.32-2015*
17. Rodríguez M, López I, Muñoz J et al. FGF23 and mineral metabolism, implications in CKD-MBD: *Nefrología Spain* 2012 May 14; 32(3):275-8
18. Borrás SM, Andrea CC, Carla CV et al, Diálisis peritoneal incremental: Resultados clínicos y preservación de la función renal residual: *Servicio de Nefrología España* 2016;3 6(3):299–303
19. Guerrero Riscos M Angeles. Malnutrición y alteraciones metabólicas en diálisis peritoneal *Servicio de Nefrología: Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla* 2011
20. Sherrard D, Hercz G, Pei Y, Maloney NA et al. The spectrum of bone disease in end stage renal failure- an evolving disorder: *Washington USA Kidney Int* 43: 436-442, 1993.
21. Cunningham J, Beer J, Coldwell RD et al. Dailysate calcium reduction in CAPD patients treated with calcium carbonate and alfacaldiol: *Nephrol Dial and Transplan* 7, 63-68, 1992.
22. Lorca HE, Arancibia M, Garay T et al. Guía Nutricional para Peritoneodiálisis, *Sociedad Chilena de Nefrología Comité de Nutrición Sub-Comité Peritoneodiálisis: Chile* 2010.
23. Chertow GM, Burke SK, Raggi P. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients: *California Kidney Int* 62: 245, 2002).
24. Salanova VL , Sánchez GC, Sánchez Tomero JA et al, Enfermedad óseo mineral relacionado con la enfermedad renal crónica: Klotho y FGF23; implicaciones

- cardiovasculares, Revista de la Sociedad Española de Nefrología, elsevier España 2016, 36 (4): 363-375
25. Lorenzo V. El reto del control de la hiperfosforemia en la enfermedad renal crónica: Sociedad Española de Nefrología 2010; 28:3-6.
 26. Lorenzo V, Rodríguez PM, Pérez GR, Cannata AJ. De la osteodistrofia renal a las alteraciones del metabolismo mineral asociado a la enfermedad renal crónica: Evolución de un concepto. Sociedad Española de Nefrología 2010; 27:527-533.
 27. Marinovich S, Negri A. Trastorno Mineral Óseo Relacionado a la Enfermedad Renal Crónica en Pacientes Prevalentes en Diálisis Crónica en el Trienio 2011-2013 en Argentina. Nefrología, Diálisis y Trasplante, Vol 35-Nº1-2015.
 28. Calderón C, Urrego J. Diálisis en Adulto Mayor, Colombia. Acta Med Colomb Vol. 39 Nº 4 Octubre-Diciembre 2014.
 29. Jiménez Milián Belkys Bárbara. Hallazgos densitométricos en los pacientes hemodializados por enfermedad renal crónica. Cuba 2015. Acta Médica Del Centro Vol. 9 Nº 3.
 30. Ceballos M, Rojo A. Azócar M et al. Metabolismo Mineral en Niños en Diálisis Peritoneal Crónica. Chile 2014. Rev Chil Pediatr 2014; 85 (1): 31-39
 31. Raggi, BA, Chasan-Taber S et al. Cardiac calcification in adult hemodialysis patients: A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease, *Jam Coll Cardiol. California* 2002 Feb 20;39(4):695-701.
 32. Jeong JU, Lee HK, Kim YJ et al. Nutritional markers, not markers of bone turnover, are related predictors of bone mineral density in chronic peritoneal dialysis patients: *Clin Nephrol. South Korea* 2010 Nov;74(5):336-42
 33. Fukagahua M, Kido R, Komaba H et al. Abnormal mineral metabolism and mortality in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism: Evidence from marginal structural models used to adjust for time-dependent confounding *Am J Kidney Dis. Japan* 2014 Jun;63(6):979-87.
 34. Sánchez-Perales C, Vásquez E, García Cortez M et al. Las calcificaciones valvulares al inicio de diálisis predicen la aparición de eventos cardiovasculares en la evolución. *Revista de la Sociedad Española de Nefrología* 2015, 35 (2): 157-163.

35. Adragao T, Branco P, Birne R et al. Bone mineral density, vascular calcifications, and arterial stiffness in peritoneal dialysis patients: *Perit Dial Int.* 2008 Nov-Dec;28(6):668-72.
36. Rhee CM, Molnar MZ, Lau WL et al. Comparative mortality-predictability using alkaline phosphate and parathyroid hormone in patients on peritoneal dialysis and hemodialysis: USA, *Perit Dial Int.* 2014 Nov-Dec;34 (7):732-48.
37. Hampson G, Vaja S, Evans C et al. Comparison of the humoral markers of bone turnover and bone mineral density in patients on haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis: *Nephron: London* 2002 May;91(1):94-102.
38. Koo HM, Do HM, Kim EJ et al. Elevated osteoprotegerin is associated with inflammation, malnutrition and new onset cardiovascular events in peritoneal dialysis patients: *Atherosclerosis. Korea* 2011 Dec;219(2):925-30.
39. Huamán CL, Postigo OC, Contreras CC. Características epidemiológicas de los pacientes que inician hemodiálisis crónica en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren 2015: *Horiz Med* 2016 Lima; 16 (2): 6-12
40. Kelsey JL, Thompson WD, Evans AS. *Métodos en Epidemiología Observacional* 2ª ed México 2000.
41. Hernández Sampieri, Roberto. *Metodología de la investigación: MCGRAW - Hill Interamericana De México.* 1991; 2(1): 205 – 223.
42. Lazcano-Ponce E, Esteve Fernández, Salazar-Martínez E, Hernández-Avil, *Estudios de cohorte. Metodología, sesgos y aplicación: Salud pública Méx* vol.42 n.3 Cuernavaca May./Jun. 2000.
43. Pita Fernández S. *Tipos de estudios epidemiológicos: Unidad de Epidemiología Clínica, Madrid; DuPont Pharma, S.A.* 1995: 25-47.
44. 64° Asamblea General. *Declaración de Helsinki de La Asociación Médica Mundial, Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.* Fortaleza: Brasil: 2013.
45. Congreso de la República. *Ley General de Salud.* Perú: Lima 1997. Pag 25, Art 117.
46. Colegio Médico del Perú, Consejo Nacional. *Código de Ética y Deontología.* Perú: Lima 2007. Pag, 16.Art 43.

VIII. ANEXO N°01

Alteración del metabolismo mineral relacionado al tiempo de diálisis peritoneal
en pacientes con enfermedad renal crónica del Hospital Víctor Lazarte
Echegaray de Trujillo.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

I. DATOS GENERALES:

Edad: 20 – 44 años () 45 – 64 años () 65 – 74 años () >ó= 75 años ()

Sexo: Mujer () Varón ()

1. Etiología de ERC

Diabetes mellitus () Hipertensión arterial () otras causas ()

2. Tiempo de diálisis peritoneal

6 a 12 meses ()

12 a 24 meses ()

24 a 36 meses ()

>36 meses ()

3. Bioquímica ósea y hormonal

Calcio

< 8.4 mg/dl () () () ()

8.4- 9.5 mg/dl () () () ()

>9.5 mg/dl () () () ()

Fosforo

< 2.7 mg/dl () () () ()

2.7 - 5.0 mg/dl () () () ()

>5.0 mg/dl () () () ()

Paratohormona

<150 pg/ml () () () ()

150-300pg/ml () () () ()

>300pg/ml () () () ()