



# UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

## FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

### ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



## ALTERACIÓN DEL METABOLISMO MINERAL ÓSEO E ÍNDICE TOBILLO BRAQUIAL EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS, JULIACA 2024

### TESIS

#### PRESENTADA POR:

**Bach. DENIS ALBERTO AÑACATA LARICO**

#### PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

**MÉDICO - CIRUJANO**

**PUNO – PERÚ**

**2024**



# DENIS ALBERTO AÑACATA LARICO

## ALTERACIÓN DEL METABOLISMO MINERAL ÓSEO E ÍNDICE TOBILLO BRAQUIAL EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS, JUL

My Files

My Files

Universidad Nacional del Altiplano

### Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid::8254:409922742

157 Páginas

Fecha de entrega

26 nov 2024, 10:51 p.m. GMT-5

35,089 Palabras

Fecha de descarga

26 nov 2024, 11:33 p.m. GMT-5

185,038 Caracteres

Nombre de archivo

2 Alteraciones del Metabolismo Mineral.pdf

Tamaño de archivo

2.5 MB



## 18% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

### Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

### Fuentes principales

- 17% Fuentes de Internet
- 11% Publicaciones
- 13% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

### Marcas de integridad

#### N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Dr. René Mamani Yucra  
GINECOLOGO - OBSTETRA  
CMP: 42200 RNE 31029  
HOSPITAL III PUNO



Med. esp. GRISELDA C. LUNA RAMIREZ  
DIRECTORA  
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN  
FMH - UNA





## DEDICATORIA

Ante todo, mi presente trabajo va dirigido a dios, quien me brinda las herramientas para cumplir los objetivos.

A todas las personas que han estado presente en mi vida, guiándome, motivándome y brindándome la fortaleza para avanzar por cada paso de mi vida. De entre ellas destacar a mis padres Alberto y Sofía y a mi hermana Lisette quienes estuvieron presentes en cada aspecto de mi desarrollo mostrándome un afecto continuo, sublime, armonioso y fueron mi salvaguarda en muchos tropiezos. A mi mejor amigo y a mis amigos quienes, a pesar de todas las penurias vividas, continuamos juntos y animándonos a dar lo mejor en cada elección que elegimos.

A todos mis docentes, maestros y en especial a todos los doctores quienes no solo fueron una guía apreciable en enseñanza, formación, actitud y personalidad, también me mostraron el precepto claro que requiero como médico.

**Denis Alberto Añacata Larico**



## AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincera gratitud hacia la Universidad Nacional del Altiplano, ente académico crucial en la formación y desenvolvimiento profesional y hacia la facultad de Medicina Humana que instruye académicamente e inculca a sobreponerse ante cualquier adversidad.

Agradecer al hospital Carlos Monge Medrano por ser el establecimiento de salud que no solo abrió las puertas para expresar mis capacidades como médico y de favorecer el constante aprendizaje para resolver situaciones adversas, también como el pilar de las cualidades, actitudes y resolución que busco como médico.

A mi asesor Dr. René Mamani Yucra, quien fue un guía en la creación de este estudio investigativo, siendo sus cualidades como la paciencia y el apoyo constante las cartas que cimentaron la elaboración y ejecución de mis objetivos.

A mis jurados Dra. Tania Roxana Aguilar Portugal, Dra. Sonia Yrene Corrales Mejia y Dr. Carlos Angel Loayza Coila, quienes me brindaron su valioso tiempo, otorgando oportunas ideas y sugerencias, evidenciando mis errores y me motivaron a desarrollar una investigación más apremiante.

Por último, agradecer a toda persona que haya estado involucrada en la estructuración, desarrollo, avance y culminación de mi investigación. Sin ustedes, hoy no podría ser acreedor de tan hermoso grado.

**Denis Alberto Añacata Larico**



# ÍNDICE GENERAL

	Pág.
<b>DEDICATORIA</b>	
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	
<b>ÍNDICE GENERAL</b>	
<b>INDICE DE TABLAS</b>	
<b>INDICE DE FIGURAS</b>	
<b>INDICE DE ANEXOS</b>	
<b>ACRÓNIMOS</b>	
<b>RESUMEN .....</b>	<b>15</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>16</b>
<b>CAPÍTULO I</b>	
<b>INTRODUCCIÓN</b>	
<b>1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>17</b>
<b>1.2. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>19</b>
<b>1.3. HIPÓTESIS .....</b>	<b>20</b>
<b>1.4. OBJETIVO GENERAL .....</b>	<b>20</b>
<b>1.5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....</b>	<b>20</b>
<b>CAPÍTULO II</b>	
<b>REVISIÓN DE LITERATURA</b>	
<b>2.1. ANTECEDENTES .....</b>	<b>21</b>
2.1.1. Nivel internacional.....	21
2.1.2. Nivel nacional .....	36
2.1.3. Nivel local.....	39
<b>2.2. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>39</b>



2.2.1. Enfermedad renal crónica.....	39
2.2.1.1. Concepto .....	39
2.2.1.2. Epidemiología .....	41
2.2.1.3. Clasificación.....	43
2.2.1.4 Estadiaje .....	45
2.2.2. Alteraciones del metabolismo mineral .....	46
2.2.2.1. Introducción .....	46
2.2.2.2. La clasificación .....	46
2.2.2.3. Epidemiología .....	47
2.2.2.4. Bioquímica ósea.....	48
2.2.2.5. Fisiopatología.....	56
2.2.2.6. Examen físico.....	62
2.2.2.7. Parámetros bioquímicos .....	62
2.2.2.8. Prevención y tratamiento .....	65
2.2.2.8.1.Dieta .....	65
2.2.2.8.2.Optimización de la diálisis .....	67
2.2.2.8.3.Líquido de diálisis con concentración de ca adecuado. 67	
2.2.2.8.4. Quelantes del fósforo.....	68
2.2.2.8.5. Uso de Activadores del receptor de Vitamina D y calcimiméticos.....	73
2.2.2.8.6.Paratiroidectomía.....	77
2.2.2.9.Complicaciones .....	78
2.2.3. Índice tobillo-braquial.....	79
2.2.3.1. Fisiología del ITB .....	80
2.2.3.2. Factores fisiológicos que influyen en el ITB .....	81



2.2.3.3. Medición del ITB .....	82
2.2.3.3.1.El paciente.....	82
2.2.3.3.2.El brazalete o Manguito.....	84
2.2.3.3.3.Métodos de medición.....	85
2.2.3.4. Cálculo .....	87
2.2.3.4.1.El Denominador (brazo) .....	87
2.2.3.4.2.El Numerador (tobillo).....	87
2.2.3.4.3.El Denominador entre el Numerador (ITB) .....	88
2.2.3.5. Categorías del ITB .....	88
2.2.3.6. Asociación del ITB anormal con factores de riesgo .....	89
2.2.3.7. ITB en enfermedad renal crónica – trastorno mineral óseo .....	90

### **CAPÍTULO III**

#### **MATERIALES Y MÉTODOS**

<b>3.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>95</b>
<b>3.2. UBICACIÓN GEOGRAFICA DEL ESTUDIO .....</b>	<b>95</b>
<b>3.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO.....</b>	<b>95</b>
<b>3.4. MUESTRA.....</b>	<b>95</b>
<b>3.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....</b>	<b>96</b>
3.5.1. Criterios de inclusión .....	96
3.5.2. Criterios de exclusión.....	96
<b>3.6. PROCEDIMIENTO .....</b>	<b>97</b>
3.6.1. Procedimiento para la medición del ITB .....	98
3.6.2. Procedimiento para la medición del metabolismo mineral óseo:.....	100
<b>3.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....</b>	<b>101</b>
<b>3.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS .....</b>	<b>101</b>





**3.9. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES ..... 103**

**CAPÍTULO IV**

**RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

**4.1. RESULTADOS ..... 104**

**4.2. DISCUSION ..... 113**

**V. CONCLUSIONES..... 123**

**VI. RECOMENDACIONES ..... 124**

**VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 126**

**ANEXOS..... 145**

**Área** : Ciencias Biomédicas

**Línea de investigación** : Ciencias Médicas Clínicas

**FECHA DE SUSTENTACIÓN:** 29 de noviembre de 2024



## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1</b> Calendarización de la analítica bioquímica .....	64
<b>Tabla 2</b> Principales quelantes de fósforo .....	71
<b>Tabla 3</b> Presentación de los quelantes de fósforo .....	73
<b>Tabla 4</b> Dosificación de los medicamentos ARVD.....	75
<b>Tabla 5</b> Dosificación de los medicamentos calcimiméticos .....	77
<b>Tabla 6</b> Categorías del ITB según la AHA.....	88
<b>Tabla 7</b> Categorías del ITB según la ESC.....	89
<b>Tabla 8</b> Operacionalización de variables .....	103
<b>Tabla 9</b> Características laboratoriales de la alteración del metabolismo mineral óseo y edad en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024 .....	104
<b>Tabla 10</b> Valores de Presión Arterial Sistólica braquial y Presión en los tobillos izquierdo y derecho, con cálculo de índice tobillo-braquial en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024 .....	105
<b>Tabla 11</b> Frecuencia del Índice Tobillo-Braquial en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024 .....	106
<b>Tabla 12</b> Relación del ITB respecto a los valores séricos de Calcio en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024 .....	106
<b>Tabla 13</b> Comparaciones múltiples del ITB respecto al calcio.....	107
<b>Tabla 14</b> Relación del ITB respecto a los valores séricos de Fósforo en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024 .....	108
<b>Tabla 15</b> Comparaciones múltiples del ITB respecto al fósforo.....	109
<b>Tabla 16</b> Relación del ITB respecto a los valores séricos de Paratohormona en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024.....	110



<b>Tabla 17</b>	Comparaciones múltiples del ITB respecto de la paratohormona .....	111
<b>Tabla 18</b>	Frecuencia del sexo en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024 .....	146
<b>Tabla 19</b>	Edad en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024.....	146



## INDICE DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1</b> Estadistado y pronostico de la ERC (34).....	45
<b>Figura 2</b> Cambios bioquímicos en la fisiopatología del hiperparatiroidismo secundario (44).....	60
<b>Figura 3</b> Lista actualizada de los pasos que causan lesión vascular ósea en pacientes renales .....	61
<b>Figura 4</b> Toma de muestra del ITB en la posición sedente.....	83
<b>Figura 5</b> Medición de la presión del tobillo y brazo con el Doppler(100).....	86
<b>Figura 6</b> Barras de error según valores de ITB en relación a los valores séricos de Calcio en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024 .....	108
<b>Figura 7</b> Barras de error según valores de ITB en relación a los valores séricos de Fosforo en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024 .....	110
<b>Figura 8</b> Barras de error según valores de ITB en relación a los valores séricos de Paratohormona en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024 .....	112



## INDICE DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
<b>ANEXO 1:</b> Calibración del esfigmomanómetro.....	145
<b>ANEXO 2:</b> Caracteres de la muestra investigada.....	146
<b>ANEXO 3:</b> Hoja informativa.....	147
<b>ANEXO 4:</b> Consentimiento informado. ....	149
<b>ANEXO 5:</b> Ficha de recolección del paciente renal crónico.....	152
<b>ANEXO 6:</b> Validación de datos.....	153
<b>ANEXO 7:</b> Declaración jurada de autenticidad de tesis.....	156
<b>ANEXO 8:</b> Autorización para el depósito de tesis en el repositorio institucional. ....	157



## ACRÓNIMOS

ANOVA:	Análisis de varianza
Ca:	Calcio
CVC:	Catéter Venoso Central
EAP:	Enfermedad Arterial Periférica
ECV:	Enfermedad Cardiovascular
ERC:	La Enfermedad Renal Crónica
FAV:	Fistula Arteriovenosa
FG:	Filtrado glomerular
HPTS:	Hiperparatiroidismo secundario
IL-1 $\beta$ :	Interleucina 1 beta
IL-6:	Interleucina 6
IC:	Intervalo de Confianza
IGF-1:	Factor de crecimiento similar a la insulina I
Ig:	Inmunoglobulina
ITB:	Índice tobillo braquial
P:	Fósforo
PAS:	Presión arterial sistólica
PTH:	Paratohormona
SC:	Superficie corporal
TC:	Tomografía computarizada
TMO:	Trastorno mineral óseo
TFG:	Tasa de filtración glomerular



## RESUMEN

La presente investigación tiene como objetivo establecer la asociación el dosaje sérico elevado de las alteraciones del metabolismo mineral óseo y el índice tobillo-braquial en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024. Metodología: Estudio no experimental, correlacional y transversal. La muestra incluye 94 pacientes con Enfermedad renal crónica en hemodiálisis en Juliaca en 2024. Para el procedimiento se calculó el índice tobillo braquial; asimismo, se obtuvo el dosaje sérico calcio, fósforo y paratohormona. El análisis estadístico se realizó mediante el programa IBM SPSS 27, donde se utilizó la estadística descriptiva y analítica que integro en análisis de varianza ANOVA con el test de Levene para determinar la homogeneidad de las varianzas, complementado con la prueba de post hoc HSD Tukey para comparar los grupos de estudios y diferenciar los valores. Resultados: Los varones estuvieron presentes en el 53,2%. Los valores de Calcio, fosforo, y PTH son de 8,6 mg/dL, 2,7 mg/dL, 69,2 pg/dL respectivamente. El ITB bajo, normal y alto se relacionan con 18,1%, 78,7%, 3,2% respectivamente. Las medias de fosforo decrecen en 3,0 mg/dL, 2,7 mg/dL y 2,3 mg/dL con respecto al ITB bajo, normal y alto. Las medias de calcio decrecen en 8,9 mg/dL, 8,5 mg/dL y 8,7 mg/dL con respecto al ITB bajo, normal y alto. Las medias de paratohormona decrecen en 71,8 pg/dL, 68,8 pg/dL y 63,8 pg/dL con respecto al ITB bajo, normal y alto. Conclusiones: Evidencia de eucalcemia, hipofosfatemia e hipoparatiroidismo en hemodiálisis. Mayor frecuencia de ITB normal. La eucalcemia se encontró en las 3 categorías de ITB, la hipofosfatemia se asoció con ITB normal y alto, y el hipoparatiroidismo se asoció con las 3 categorías del ITB.

**Palabras Clave:** Alteración de metabolismo mineral óseo, Hemodiálisis, Índice Tobillo Braquial.



## ABSTRACT

The aim of this study was to establish the association between elevated serum dosage of bone mineral metabolism alterations and the ankle-brachial index in hemodialysis patients, Juliaca 2024. Methodology: Non-experimental, correlational and cross-sectional study. The sample included 94 patients with chronic kidney disease on hemodialysis in Juliaca 2024. For the procedure, the ankle brachial index was calculated; likewise, serum calcium, phosphorus and parathyroid hormone dosage were obtained. The statistical analysis was performed using the IBM SPSS 27 program, where descriptive and analytical statistics were used, integrating ANOVA analysis of variance with Levene's test to determine the homogeneity of variances, complemented with the HSD Tukey post hoc test to compare the study groups and differentiate the values. Results: Males were present in 53.2%. Calcium, phosphorus, and PTH values are 8.6 mg/dL, 2.7 mg/dL, 69.2 pg/dL respectively. Low, normal and high ABI are related to 18.1%, 78.7%, 3.2% respectively. Phosphorus means decrease by 3.0 mg/dL, 2.7 mg/dL and 2.3 mg/dL with respect to low, normal and high ABI. Calcium means decreased by 8.9 mg/dL, 8.5 mg/dL and 8.7 mg/dL with respect to low, normal and high ABI. Parathormone means decrease by 71.8 pg/dL, 68.8 pg/dL and 63.8 pg/dL with respect to low, normal and high ABI. Conclusions: Evidence of eucalcemia, hypophosphatemia and hypoparathyroidism in hemodialysis. Higher frequency of normal ABI. Eucalcemia was found in all 3 ABI categories, hypophosphatemia was associated with normal and high ABI, and hypoparathyroidism was associated with all 3 ABI categories.

**Keywords:** Alteration of Bone Mineral Metabolism, Ankle-Brachial Index, Hemodialysis.





# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad renal crónica (ERC) definida como las alteraciones de la arquitectura y de la funcionalidad que afectan la organización normal del riñón a partir de los 3 meses, representa una carga global para la salud que afecta en mayor cuantía a países en desarrollo en los últimos años (1). Esta visión preocupante se evidencia aún más con el aumento del requerimiento de la terapia reemplazo renal a nivel mundial, cuya prevalencia se estima en 2.6 millones de personas en el mundo para el 2010, siendo la hemodiálisis la más usada, con más del 80% en sesiones, con el objetivo de disminuir los síntomas y complicaciones (2,3). En América latina para el 2022, se estimó que más de 665 millones de personas ingresan a hemodiálisis, mientras que en Ecuador se estimó un aproximado de 427 pacientes por millón de población en 2013 con la tasa de tendencia a duplicar en los siguientes dos años (4,5).

Durante las terapias de hemodiálisis periódicas se exhiben complicaciones sistémicas complejas, siendo las complicaciones cardiovasculares y músculo – esqueléticas las más predisponentes y relacionadas con una alta tasa de mortalidad. De entre las complicaciones cardiovasculares, la enfermedad arterial periférica (EAP) se representa en un 15% a 48% independientemente de otras comorbilidades (6,7). Las comorbilidades vasculares imponen un diagnóstico temprano y oportuno; sin embargo, debido al poco acceso y mayor coste de las pruebas invasivas se opta por el uso de pruebas no invasivas para un tamizaje rápido como lo impone el índice tobillo braquial (ITB), la cual, puede interpretar el déficit del riego arterial hacia las extremidades, además de que presenta una buena tasa de sensibilidad y especificidad al tomar valores por debajo de



$<0.9$  y mayores de  $>1.4$  (8–10). Por otro lado, el trastorno mineral óseo (TMO) constituye a las alteraciones del metabolismo mineral óseo como la anormalidad sérica del calcio, fósforo, paratohormona, vitamina D; a las calcificaciones extra esqueléticas, y a las alteraciones histológicas del hueso (osteodistrofia renal), que se evidencia cuanto más avanzada es la ERC y en especial en etapas dialíticas. Estas manifestaciones son visibles en presencia de hiperparatiroidismo secundario (HPTS) con evidencia de paratohormona elevada (11).

La asociación de estas dos comorbilidades se puede establecer por el efecto que produce la disminución de la irrigación sanguínea sobre los cambios óseos, principalmente dado porque los vasos sanguíneos desempeñan un papel importante en la osteogénesis y remodelación ósea en el eje hueso-vascular (12). Este hecho se hace evidente por la relación entre la aterosclerosis y las calcificaciones sanguíneas, que reducen el contenido mineral de los huesos y aumentan el riesgo de fracturas.

En nuestro medio, la hemodiálisis es de elección para el tratamiento sustitutivo renal, por lo cual, predispone un mayor interés a la mortalidad. Esto es visto en pacientes con saturación de oxígeno inferior al 75%, sobrepeso, compromiso pulmonar, linfopenia (13). Lamentablemente existe carencia de investigación sobre la tasa de mortalidad, complicaciones y comorbilidades. En otro aspecto, el ITB, pesar de ser un parámetro accesible, de bajo coste y no invasivo, no es muy utilizado incluso en atención primaria y tampoco es conocido el aporte que entrega para la evaluación cardiovascular. Mientras que el análisis sérico del metabolismo óseo, pese a que es ampliamente utilizado para la medición del TMO en hemodiálisis y su tratamiento es favorecido por el endocrinólogo, requiere un abordaje de manejo conjunto con otras especialidades. Estos hallazgos resaltan la utilidad de ambas variables para efectuar un mejor control de las futuras complicaciones y de la tasa de mortalidad; pudiendo establecerse como un excelente



predictor de riesgo, además de evidenciar un aumento en la tasa de calcificación arterial y/o de la enfermedad arterial periférica.

Por tal motivo, formulamos la interrogante investigativa: ¿Cuál es el efecto de la alteración del metabolismo mineral óseo sobre el índice tobillo braquial en pacientes en hemodiálisis, Juliaca 2024?

## **1.2. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

La presente investigación tiene como justificación el desconocimiento de la función del ITB en la terapia de sustitución renal y su efecto en la alteración del metabolismo óseo en los pacientes en hemodiálisis, siendo considerados como un grupo de riesgo e inmunocomprometidos. Los resultados nos indicarán el efecto que conllevan ambas variables, además de que podrán ser utilizadas en futuras investigaciones debido a la escasez de antecedentes.

En nuestro contexto la problemática de la hemodiálisis sigue siendo poco precisa, aun careciendo de estudios objetivos, con buena precisión de enfoque científico que se ajuste a la validez científica, que dirijan sus esfuerzos a aumentar el conocimiento en comorbilidades cardiovasculares y esqueléticas, debido a esto, nos parece pertinente la realización de este estudio. El ITB y la alteración del metabolismo mineral óseo, como variables unitarias, son poco estudiadas y se carece de antecedentes sobre la comprensión de los resultados que actúan en ambos sistemas. La investigación en estas áreas sigue siendo poco clara incluso en hemodiálisis, por tal motivo el presente estudio contribuirá con nuevos conocimientos para los profesionales de la salud, llenando la insipiente de conocimientos, además de colaborar a la mejora del bienestar y salud de los pacientes.



El conocimiento y comprensión de nuestra investigación contribuye al ámbito clínico del Sector Salud para la mejora del diagnóstico y del tratamiento de los pacientes en hemodiálisis y para prevenir los desequilibrios en su calidad de vida.

### **1.3. HIPÓTESIS**

El dosaje sérico elevado de las alteraciones del metabolismo mineral óseo eleva el índice tobillo braquial en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024.

### **1.4. OBJETIVO GENERAL**

Establecer la asociación entre el dosaje sérico elevado de las alteraciones del metabolismo mineral óseo y el índice tobillo-braquial en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024.

### **1.5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Estimar las características laboratoriales de la alteración del metabolismo mineral óseo en pacientes con hemodiálisis.
- Identificar la frecuencia del índice tobillo braquial en pacientes con hemodiálisis.
- Evaluar las alteraciones del metabolismo de calcio sérico con el índice tobillo braquial en pacientes con hemodiálisis.
- Demostrar las alteraciones del metabolismo del fósforo sérico con el índice tobillo braquial en pacientes con hemodiálisis.
- Determinar las alteraciones del metabolismo de la paratohormona con el índice tobillo braquial en pacientes con hemodiálisis.



## CAPÍTULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### 2.1. ANTECEDENTES

##### 2.1.1. Nivel internacional

Chen, ZY. et al. “La relación entre el metabolismo óseo y la enfermedad arterial periférica en pacientes en hemodiálisis: el papel potencial de la osteocalcina”. China. 2023. Objetivo: Investigar los factores asociados con la enfermedad arterial periférica (EAP) y la influencia del metabolismo óseo, efecto de la osteocalcina en personas sometidas a hemodiálisis. Método: El estudio de corte transversal evaluó a pacientes con régimen de 4 horas de hemodiálisis, 3 sesiones a la semana, mayores a 18 años; además de valorar los factores demográficos, clínicos y laboratoriales; y medición del índice tobillo-braquial (ITB), el cual se dividió en mayor a 0.9 y menor de 0.9 (EAP). Resultados: En 71 pacientes apreciaron como edad promedio de 63.5 ( $\pm 13.0$ ), con predisposición en varones de 59.2%; la comorbilidad frecuente fue diabetes mellitus con 36.6%, seguida de glomerulonefritis con 25.4%. Los pacientes con EAP exhiben a pacientes mayores ( $72.2 \pm 10.9$ ), mujeres (52.2%) y diabéticos (56.5%). Los marcadores del metabolismo óseo se relacionaron con pacientes con EAP y sin EAP, estos incluyen el fósforo con 1.54 vs 1.53; calcio con 2.29 vs 2.24; hormona paratiroidea intacta con 286.07 vs 235.39 respectivamente. Los niveles de osteocalcina aumentaron en el grupo con EAP con 166,07 vs 118,04. Se concluye con la respectiva relación de los niveles séricos de osteocalcina y la EAP sobre los pacientes sometidos a hemodiálisis, y que los marcadores de metabolismo óseo presentan poco vínculo con EAP (14).



Wang, X. et al. “Factores de riesgo para el desarrollo de EAP en pacientes con DP”. China. 2021. Objetivo: Establecer los elementos determinantes que logran destacar el desarrollo de arteriopatía periférica (EAP) en enfermos con diálisis peritoneal de mantenimiento relacionando la osteoprotegerina (OPG) y EAP. Metodología: Se admitieron 108 pacientes con diálisis peritoneal. Se obtuvo información general como edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), con análisis sanguíneo de Albumina, colesterol total, triglicéridos, paratohormona intacta (PTHi), calcio, fósforo y OPG, además de realizar la medición de índice tobillo-braquial (ITB) dividiéndose en dos grupos por encima y debajo de 0.9. El ITB <0.9 fue indicativo de EAP. Resultados: se mostraron edad avanzada, mujeres, bajo IMC en pacientes con EAP. Los datos de laboratorio evidenciaron la relación de EAP con menores niveles de albúmina (33.26 vs 40.39), colesterol total (4.46 vs 4.54), calcio (2.28 vs 2.34), fósforo (1.46 vs 1.54), PTHi (224.1 vs 303.4) a diferencia de los no EAP, sin embargo, OPG (250.4 vs 156.3) fue mayor en los no EAP. Conclusión: La edad avanzada, niveles altos de OPG, niveles bajos de albúmina sérica fueron factores de riesgo para EAP (15).

Engole, YM. et al. “Importancia pronóstica del índice tobillo-brazo anormal entre pacientes en hemodiálisis a largo plazo en Kinshasa, República Democrática del Congo”. República democrática del Congo. 2021. Objetivos: calcular la frecuencia, el impacto y la utilidad del índice aberrante tobillo-brazo de EAP no diagnosticada como marcador en pacientes que reciben hemodiálisis crónica. Metodología: El estudio con diseño cohorte analizó a pacientes en hemodiálisis con 2 a 3 veces por semana, de 4 horas de diálisis por sesión y flujo sanguíneo de 250 a 300 mL/min. Se recolectaron datos de sexo, edad, comorbilidades, índice de masa corporal (IMC), parámetros de laboratorio que



incluyen hemoglobina, calcio, fósforo, paratohormona. La medición del ITB se realizó conjuntamente con un médico capacitado dividiéndolo en anormal ( $<0.9$  o  $>1.4$ ) y normal (0.9 a 1.4). Resultados: Se obtuvieron como muestra a 85 enfermos, de los cuales 57 fueron varones, y cuya edad promedio de 52.8 años; la hipertensión arterial fue predisponente con 91.8% e IMC de 25.2. Los datos de laboratorio reflejan que, en ITB anormal, la hemoglobina fue 9.0, el calcio fue 8.3, fósforo fue 5.6, y paratohormona 589.5. Conclusión: Los ITB anormales se relacionaron con niveles elevados de calcio, fósforo y hemoglobina y niveles bajos de paratohormona; asimismo, el ITB anormal se asoció con arteriopatía periférica y una baja tasa de supervivencia (16).

Sánchez, M. “Asociación del índice tobillo-brazo con la tasa de relleno vascular y función endotelial en pacientes con dos sesiones de hemodiálisis por semana”. México. 2021. Objetivos: Determinar la asociación del índice tobillo brazo con la tasa de. Metodología: el tipo de estudio prospectivo, longitudinal, comparativo realizado en el Hospital general Dr. Miguel Silva, que incluyó una muestra de 29 pacientes. Para la medición del ITB se utilizó el método oscilométrico luego de la sesión de hemodiálisis y de la Vasodilatación mediada por flujo del Doppler, para el relleno vascular se midió el hematocrito durante las sesiones de hemodiálisis. Resultados: De los 29 pacientes la edad media fue de 42 años, con predominio masculino en 69%. La media del índice tobillo braquial fue de  $1.15 \pm 0.17$ , con un cambio relativo de velocidad de 18.7. El relleno vascular fue de aproximadamente de 16.8 ml/min. La correlación muestra ninguna asociación entre el relleno vascular y el ITB o entre la vasodilatación mediada por flujo y el ITB. Conclusión: Se muestra la relación entre la vasodilatación mediada por flujo y el relleno vascular. La correlación



entre el ITB con las demás variables es inexistente por lo que no hay correlación con la función vascular (17).

Del Valle, E. et al. “Metabolismo Óseo-Mineral en 4.620 Pacientes Prevalentes en Hemodiálisis Crónica en Argentina”. Argentina. 2020. Objetivos: Evaluar los valores de paratohormona para establecer la tasa de hospitalizados encontrados dentro de los valores indicados por la KDIGO, de los enfermos con hiperparatiroidismo que presenten la enfermedad ósea adinámica, además de usar medicamentos en casos controlados. Metodología: El estudio de diseño cohorte, transversal, multicéntrico y observacional realizado en 40 centros de diálisis de la república argentina en 2018 que incluyo a 4620 pacientes, a los que se les solicito datos bioquímicos del metabolismo mineral óseo como calcio, fósforo y paratohormona que debieron encontrarse dentro de 8.4 a 9.5 mg/dL, 3.4 a 5.2 mg/dL y PTH que va desde la duplicación hasta de las 9 veces el límite máximo respectivamente. Resultados: Se encontró una población total con 4620 dolientes, de estos el 57.4% fueron varones con una edad centro de 57 años. El 56.7% y el 50.3% de los pacientes tuvieron valores normales de calcio y fósforo. El 32.5% y 10.8% tuvieron hipo e hipercalcemia. El 10.5% y 39.2% tuvieron hipo e hiperfosfatemia. En el caso del PTH el 50.5%, 34.5% presentaron valores normales y superiores de >600 pg/mL. Conclusiones: El 50% presento PTH dentro del rango normal, por lo que el hiperparatiroidismo secundario fue superior en prevalencia. Hubo un mayor uso de quelantes cálcicos (18).

Romero, M. “Factores de riesgo asociados a enfermedad arterial periférica en pacientes con enfermedad renal crónica que se encuentran en hemodiálisis en el centro de diálisis Nefromédic-Quito hasta el período octubre de 2019”. Ecuador. 2020. El objetivo esclareció la incidencia de la arteriopatía periférica en los





enfermos dialíticos y determinar los elementos determinantes poco establecidos. La metodología opera con 77 pacientes en el área de diálisis, la investigación utilizó una técnica cross-sectional. Resultados: Se observó una predisposición mayor hacia el sexo femenino, el IMC normal, con 90% de los pacientes con fistula arteriovenosa. La prevalencia de EAP fue de 31 (40.2%) pacientes con una edad promedio de 64.46. No hubo diferencias significativas en las características bioquímicas de lípidos, albumina, PCR, calcio y fósforo en pacientes con EAP y personas con ITB normal. La EAP presentó como mayor comorbilidad a la diabetes mellitus. Conclusión: la EAP fue mayor en pacientes en hemodiálisis, y no se encontró factores de riesgo no tradicionales (19).

Gao, Z. et al. "Impactos de la paratiroidectomía sobre el trastorno del metabolismo del calcio y el fósforo, la calcificación arterial y la rigidez arterial en pacientes en hemodiálisis". China. 2019. Objetivos: Explorar los impactos obtenidos de la paratiroidectomía (PTX) en el metabolismo del calcio y el fósforo, calcificación arterial y rigidez arterial en pacientes con Hiperparatiroidismo secundario en hemodiálisis. Metodología: Con una población de 21 pacientes en hemodiálisis, 3 veces por semana por 4 horas; los pacientes se sometieron a paratiroidectomía exitosa con calcio, fósforo en rango normal, parathormona (PTH) <300 pg/ml. La calcificación se evaluó en nula, leve, moderada y severa y se analizaron los resultados de calcio, fósforo y PTH. Resultados: La calcificación leve se demostró en 4.8%, moderada en 53.4%, severa en 38.1%. El análisis de laboratorio se dividió en antes de PTX y después PTX con niveles séricos de calcio 2.44 vs 2.15, fósforo 2.50 vs 1.67, PTH 1708.7 vs 110.11 respectivamente. Conclusión: 20 de los 21 pacientes tuvieron calcificación arterial. Los datos de



laboratorio traslucieron que, luego de la PTX, se pueden corregir los niveles séricos de calcio, fósforo disminuyendo el riesgo de aterosclerosis (20).

Arroyo, D. “Índice tobillo-brazo como método de valoración de riesgo vascular en pacientes con enfermedad renal crónica”. España. 2018. Objetivo: evaluar el impacto de un índice tobillo braquial aberrante en la frecuencia de complicaciones circulatorias en personas que padecen insuficiencia renal persistente. Metodología: estudio de diseño cohorte prospectivo que incluye a 81 hospitales desde el 2010 hasta el 2012 con el posterior seguimiento de 4 años de los eventos vasculares. Se consideraron ITB patológico las cifras  $\leq 0,9$  y  $\geq 1,4$ , también cuando se evaluó la medición del espesor de la íntima en enfermos con FG inferior a 60 ml/min. Resultados: 937 en estadio 3, 820 en estadio 4-5 y 688 en estadio en diálisis componían la muestra de 559 personas sin enfermedad renal y 2445 pacientes con enfermedad renal. El ITB patológico era más frecuente en los individuos con ERC que en los controles (28,0% y 12,3%, respectivamente), mientras que los pacientes en diálisis tenían más probabilidades de presentar un ITB aberrante (32,9%), observándose en ellos un ITB  $< 0,9$  (13,4%) y un ITB  $> 1,4$  (19,5%). Al determinar la relación del ITB  $< 0,9$  con comorbilidades estimo con mayor grosor de la íntima, diabetes mellitus, proteína C reactiva; mientras que la relación del ITB  $> 1,4$  con las comorbilidades fueron diabetes mellitus, proteína C reactiva, LDL colesterol  $> 86$  mg/dL. Conclusión: El ITB anormal es un predictor de eventos vasculares, siendo mayor en la ERC evidenciándose que los valores  $> 1,4$  son elevados. La edad es un factor para la aparición de enfermedad arterioesclerótica (21).

Miguel, JB. et al. “Índice tobillo-brazo como predictor de mortalidad en hemodiálisis: un estudio de cohorte de 5 años”. Brasil. 2017. El objetivo del



estudio fue evaluar la predicción del índice tobillo-brazo (ITB) anormal como factor de riesgo de mortalidad en hemodiálisis con observación de 5 años. La metodología del estudio, que incluía un estudio observacional y prospectivo con pacientes mayores de 18 años que recibían hemodiálisis desde hacía más de un año, incluía análisis de laboratorio con hemoglobina, PCR, albúmina, calcio, fósforo y hormona paratiroidea intacta (PTHi); datos generales como sexo, edad, tiempo en diálisis y comorbilidades; y la medición del ITB con división en tres grupos: ABI bajo (inferior a 0.9), ABI normal (entre 0,9 a 1,3) y ABI alto (superior a 1,3). Los resultados revelaron 478 pacientes con una edad media de 54 años, masculinidad en 56%, diabetes e hipertensión en 14.9% y 50.6% respectivamente. El ITB bajo fue de 26.8% e ITB alto 8.6%. Los resultados de laboratorio mostraron PCR y albúmina alta con ITB baja; los valores de hemoglobina, PTHi, calcio, fósforo son inferiores en ITB baja con 11.6 g/dL, 297 pg/mL, 4.6 mg/dL, 5.3 mg/dL respectivamente. Luego de 5 años, el ITB bajo y alto presentaron menores tasas de supervivencia. La conclusión del estudio guió a que la mayor predisposición de ITB baja se asoció con menor tasa de mortalidad (22)

Díaz A. “Medición del índice tobillo brazo y medición índice de presión de pulso como predictores de mortalidad y eventos cardiovasculares mayores a 6 meses en pacientes adultos con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en una unidad renal de Bogotá”. Colombia. 2016. Objetivo: Calcular el poder de predicción del índice de presión de pulso y del índice brazo tobillo para evaluar los acontecimientos cardiovasculares y mortalidad en enfermos sometidos a terapia de hemodiálisis con insuficiencia renal crónica a los seis meses. Metodología: La investigación cuyo diseño fue prospectivo y de cohortes, se llevó a cabo en dos etapas para determinar la capacidad predictiva de estas métricas:



recogida de datos y medición del índice tobillo-brazo (ITB) y del índice de presión de pulso (IPP), seguidas de un seguimiento de 6 meses. Se tomó la población de 104 pacientes. Resultados: El sexo predisponente fue el masculino con 68%, edad promedio de 53 años. Los análisis de laboratorio obtuvieron a la Hb de 11.25 g/dL y Paratohormona (PTH) con 798.07 pg/mL. El ITB promedio fue de 1.12 e IPP con 0.45. El tratamiento con carbonato de calcio se percibió en 43 pacientes, calcitriol en 12, paricalcitol en 24. Conclusión: Ambos índices fueron insuficientes para predecir eventos cardiovasculares o mortalidad, tampoco se pudo establecer un punto de corte. Por otro lado, los valores de PTH fueron menores que el promedio (23).

Revilla, Á. “Estudio de la calcificación vascular en los pacientes con enfermedad renal avanzada”. España”. España. 2016. Objetivo: investigar el impacto del tratamiento renal sustitutivo y evaluar las calcificaciones vasculares como signo del estado de aterosclerosis en doliente con insuficiencia renal crónica que no presentan alteraciones cardiovasculares. Metodología: Los tres grupos: hemodiálisis, diálisis peritoneal y un grupo control; se compararon en este estudio prospectivo de diseño de cohortes, que se llevó a cabo en dolientes con insuficiencia renal crónica que recibían el tratamiento renal en sus dos modalidades de diálisis peritoneal y hemodiálisis en la institución hospitalaria Río Hortega, de 600 camas, entre enero de 2015 y marzo de 2016. Los niveles de ITB superiores a  $>1,3$  se utilizan para evaluar la calcificación, mientras que la PTH, la vitamina D y los parámetros del metabolismo fósforo-calcio se utilizan para analizar el hueso. Los resultados indican edad promedio mayor en el grupo control con 70.79 años, 66.80 en hemodiálisis y 57.00 en diálisis peritoneal, con mayor predisposición en el sexo femenino en todos los grupos. El ITB basal mostro en



el grupo control valores de 1.038 en el 26.7%, grupo de hemodiálisis con 1.201 en el 44.0%, grupo de diálisis peritoneal de 1.037 en el 25.0%. El ITB patológico mostro en el grupo control valores de 1.046 en el 19.4%, grupo de hemodiálisis con 1.420 en el 32.0%, grupo de diálisis peritoneal de 1.108 en el 7.7%. Los valores de Calcio se calcularon en el grupo control, hemodiálisis, diálisis peritoneal con 9.23, 8.91, 9.00 respectivamente; los valores de fósforo con 3.85, 5.28, 5.13; los valores de vitamina D con 43.38, 32.80, 20,62; y valores de paratohormona con 158.22, 364.99, 304,05. Conclusión: La enfermedad renal crónica presenta comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus; mientras que las calcificaciones vasculares están presentes en aquellos pacientes sin enfermedad cardiovascular concomitante. Los parámetros analíticos muestran que el fósforo y el índice calcio/fósforo menor en pacientes con enfermedad renal avanzada y la paratohormona es menor en el grupo control que en los pacientes con hemodiálisis o diálisis peritoneal (24).

Ruiz de Arechavaleta, A. et al. “Caracterización del metabolismo óseo mineral en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en el Servicio de Salud Metropolitano Sur, Santiago de Chile”. Chile. 2015. Objetivos: Analizar las variables bioquímicas relacionadas con el trastorno mineral óseo en la enfermedad renal crónica en dos periodos de tiempo. Metodología: El tipo de estudio fue de tipo temporal prospectivo con dos cortes en una población de hemodiálisis en el servicio de salud metropolitano Sur. Los pacientes recibieron controles mensuales de los parámetros bioquímicos como el calcio, fósforo, y semestralmente con paratohormona y albumina. Resultados: La población de 1069 pacientes con 49% y 48% fueron mujeres en los dos cortes temporales, con edad media de 60.9 años y 60.0 años respectivamente. Los parámetros



bioquímicos demostraron que los niveles de PTH se observó un ascenso de 222.5 a 353.5 pg/mL, los niveles de calcio disminuyeron de 9,0 a 8,5 mg/dL y aumento del nivel de fósforo de 4.7 a 5.0 mg/dL. Conclusiones: Existe poca proporción de los niveles dentro de los parámetros normales recomendados por las guías entre los pacientes en hemodiálisis (25).

London, GM. et al. “Índice tobillo-brazo y recambio óseo en pacientes en diálisis”. Francia. 2015. El objetivo de la investigación era determinar cómo interactúan la enfermedad arterial periférica (EAP) y los trastornos óseos en la enfermedad renal crónica en diálisis. La metodología examinó a 65 pacientes sin evidencia de diabetes, con duración de 4 a 6 horas de hemodiálisis en un lapso de 3 veces por semana, medición del Índice tobillo-braquial (ITB) en 3 secciones ( $<0.9$ ,  $0.9 - 1.4$ ,  $>1.4$ ), histomorfometría ósea por obtención de la biopsia de la cresta iliaca con marcadores de osteoblastos por superficie ósea (Ob.S/BS) y la superficie de doble marca (dLS/BS), y análisis de química sanguínea del calcio, fosforo, vitamina D y paratohormona (PTH). Los resultados analizaron a 65 pacientes donde el ITB  $<0.9$  se presentó en 11 pacientes, ITB  $>1.4$  en 24 pacientes, la calcificación vascular estuvo presente en todos los pacientes con ITB anormal. Los parámetros bioquímicos no exhibieron predominio de calcio, fósforo y PTH en los 3 grupos de ITB. La histomorfometría ósea reveló ITB  $<0.9$  y  $>1.4$  relacionado con PTH sérica, dLS/BS y Ob.S/BS. Para concluir los resultados en pacientes no diabéticos en hemodiálisis la EAP se asoció con un bajo recambio óseo (26)

García, L. et al. “Valoración del índice tobillo/brazo mediante parámetros bioquímicos en tratamiento con calcimiméticos”. España. 2013. Los objetivos fueron comprobar que el tratamiento con cinacalcet mantiene límites normales de



los valores de índice tobillo-brazo (ITB) y de observar alguna asociación entre el ITB con las variables recogidas. La metodología manifestó un estudio descriptivo transversal con una población de 121 pacientes, de 32 a 91 años, en tratamiento para hiperparatiroidismo secundario con cinacalcet, y medición de ITB en tres grupos: bajo (por debajo de 0.9), normal (entre 0.9 a 1.3) y alto (por encima de 1.3). Los resultados indicaron rangos que involucran al índice alto sin tratamiento con cinacalcet en 35.6%; los diabéticos tuvieron ITB normal en 53% y los no diabéticos ITB normal en un 62%; por otro lado, los diabéticos con consumo de cinacalcet advirtieron ITB normal en un 83.3%. El estudio concluyó con mayor prevalencia de ITB normal, mientras que un ITB alto se relacionó con calcificación temprana, por último, el consumo de cinacalcet junto con la valoración del ITB se recalcó como recomendación (27)

Kendrick, J. et al. “Relación de los niveles de fósforo sérico con el índice de presión brazo-tobillo (de la Tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición)”. Estados Unidos. 2013. Objetivo: Investigar la relación entre las concentraciones de los niveles de fósforo sérico y el índice de presión brazo-tobillo (ABPI)  $>1,3$  en adultos estadounidenses. Metodología: El estudio se realizó como una encuesta entre 1988 a 1994 con un diseño de muestreo estratificado. Se limitó a 581 pacientes con más de 40 años. Se dividió los niveles de fósforo sérico en cuartiles:  $>3.1$ , 3.1 a 3.4, 3.4 a 3.7 y 3.7 a 5.0 mg/dL. El ABPI alto se definió como  $>1.3$ ; mientras que los datos generales incluyeron la edad, sexo, raza. Resultados: De los 581 pacientes, el 10% presentó fósforo sérico  $>4.0$  y solo 1.5% superó 4.5 mg/dL. La edad promedio fue 58 años, con el sexo femenino en mayor predisposición. El ABPI alto, presente en el 7.3%, no mostro



diferencias en edad, sexo y raza, en cambio, se relacionó en 12.9% con el cuartil de 3.7 a 5.0. Conclusión: el fósforo sérico se asoció con ABPI alto (28).

Centeno, V. “Índice tobillo-brazo, vitamina D y situación funcional de pacientes institucionalizados: su efecto sobre caídas, fracturas y mortalidad”. España. 2013. Sus objetivos eran evaluar el impacto de la aterosclerosis utilizando el índice tobillo braquial y la conexión entre la vitamina D y la competencia funcional en cada paciente, ejerciendo su efecto sobre la incidencia de fracturas y muerte. La metodología utilizada fue de dos fases: la primera fase fue de un diseño observacional, transversal, descriptivo y la segunda fase se estableció con un diseño observacional, longitudinal. Abarco una población de 183 pacientes dentro de un periodo desde el 2007 hasta el 2008. Se consideraron la medición de la Densitometría ósea (DMO) para la valoración de las fracturas, para el ITB se consideró valores  $<0.9$  y  $>1.4$ , para la medición de la vitamina D se usaron variables bioquímicas. Los resultados establecieron al 80% de mujeres, con la edad promedio de 84.34. El promedio de ITB fue de 1.03. 8 pacientes presentaron diagnóstico de osteoporosis, y valores de vitamina D de 43 pmol/L. Durante el análisis relacional los pacientes con osteoporosis se mostraron con valores de ITB de  $0.98 \pm 0,19$ , mientras que los pacientes sin osteoporosis tuvieron valores de  $1,09 \pm 0,26$ . Mientras que la relación entre la osteoporosis y la vitamina D mostraron valores de  $82.58 \pm 50,65$  y los pacientes sin osteoporosis tuvieron valores de  $78.78 \pm 36,31$ . Concluyendo que el 25% de los pacientes presentaron el diagnostico de enfermedad arterial periférica. No existió relación entre ITB y el riesgo de fracturas. Del total de pacientes evaluados el 100% presentaron déficit de vitamina D, además de mostrar disfuncionalidad de las extremidades. Por





último, se demostró que los niveles de vitamina D inferiores a 11,9 nmol/L constituían una amenaza determinante de muerte (29).

Miguel, JB. et al. “Asociación del índice Tobillo-Brazo con la inflamación y trastornos minerales óseos (TMO) en pacientes en hemodiálisis”. Brasil. 2011. El objetivo era determinar la relación entre el índice tobillo braquial aberrante de los enfermos en hemodiálisis conjuntamente con la afección ósea y la elevación de PCR. Metodología: fue un estudio multicéntrico, de corte transversal con medición del índice tobillo-brazo (ITB), registro de datos como sexo, edad, duración de diálisis, comorbilidades, nivel de hemoglobina, calcio, fosforo y hormona paratiroidea. Resultados: Se establecieron 478 pacientes con edad media de 53.6, predisposición masculina de 56%, la duración media de la diálisis fue de 59 meses, la comorbilidad predisponente fue hipertensión con 50.6%; los resultados de laboratorio identificaron que la paratohormona tiene 370 pg/ml, el calcio aparente fue de 4.6 mg/dl, el fósforo se estableció con 5.4 mg/dl, hemoglobina con 11.4 g/dl; mientras que los valores de ITB <0.9 fue de 26.8%, ITB >1.4 con 8.6%. Los datos de asociación indicaron que el ITB >1.4 mostró mayor con el fósforo y la paratohormona. Conclusión: el índice tobillo-brazo <0.9 se asoció con la diabetes, la edad avanzada y la inflamación, pero el índice tobillo-brazo >1.4 con TMO (30)

Van, B. et al. “Cuantificar la exposición al calcio y al fosfato en la ERCT; ¿Predice la aterosclerosis además de la arteriosclerosis?”. Países Bajos. 2010. El objetivo fue determinar si la exposición continua de la hipercalcemia y la hiperfosfatemia orienta a la calcificación arterial y predice la mortalidad en enfermos con insuficiencia renal terminal. El método se desarrolló en base a una investigación prospectiva de cohortes en enfermos que recibían hemodiálisis y



diálisis peritoneal; examinó información demográfica sobre edad, sexo, duración de la diálisis, conjuntamente con valores séricos de calcio y fósforo; examinó la estenosis y placas de la carótida interna con el Doppler e índice tobillo braquial (ITB) con  $<0.9$ ,  $0.9$  a  $1.4$ ,  $>1.4$ . Los resultados evaluaron a 90 pacientes, 76 en hemodiálisis y 14 en diálisis peritoneal, con la concentración de calcio de 2.46, fosfato de 1.83. La estenosis de la carótida fue encontrada en 2 pacientes. 6 pacientes presentaron un ITB  $<0.9$  y 19 con ITB  $>1.4$ ; el ITB  $<0.9$  fue asociado con hiperfosfatemia de 31 meses. Se concluye que el fósforo y el calcio no condujeron a cambios ateroscleróticos o arteriosclerosis en la enfermedad renal crónica, asimismo, esta herramienta es fácil de aplicar para la predicción (31).

Fernández, P. et al. “Prevalencia de arteriopatía periférica en pacientes en programa de hemodiálisis evaluada mediante índice tobillo-brazo (ITB)”. España. 2010. Objetivo: Estimar la incidencia de la enfermedad arterial periférica en individuos que reciben hemodiálisis en las comunidades alejadas utilizando el estudio ITB. Metodología: Investigación observacional, transversal y descriptiva realizada entre abril y mayo de 2010. El número de pacientes en la exposición fue de 65. El ITB se calculó utilizando una medición de mango de 12 x 40 cm y un Doppler. Para los propósitos de este estudio, el ITB se categorizó de la siguiente manera: el nivel 1 tiene un ITB  $>1,25$ , lo que indica depósitos arteriales de calcio; el nivel 2 tiene un ABI de  $0,91$  a  $1,24$ ; el tercer grado tiene un ITB de  $0,6$  a  $0,90$ ; el nivel 4 tiene un ITB  $< 0,6$ ; y el nivel 5 tiene un ABI  $< 0,3$ . Resultados: La edad promedio fue de  $68.8\% \pm 12.1$ , el tiempo de HD de 5.61 años, con sexo predisponente masculino con  $70.8\%$ , con mayor comorbilidad de pacientes en hipertensión  $83.6\%$  seguida de dislipidemia ( $56.4\%$ ) y diabetes ( $14.5\%$ ). La EAP con ITB  $< 0.90$  se observa en  $16,4\%$ . Se concluye que pacientes con calcificación



arterial presentan porcentajes de 52.7%. La presencia de diabetes es menor en el grado 2. Además, se demuestra que no hay asociación entre el ITB y las variables por lo que se recomienda estudios más amplios (32).

Mendías, C. et al. “Valoración del riesgo cardiovascular de pacientes en Hemodiálisis”. España. 2010. Encontrar las variables determinantes de origen cardíaco en individuos en hemodiálisis fue el objetivo del estudio para desarrollar una hoja de actualización que ayudara en la evolución y seguimiento. La metodología para el estudio fue de tipo descriptivo, transversal, prospectivo, realizados en la población hemodialítica durante el primer trimestre del 2009. La muestra consta de 73 pacientes a los que se les realizó el análisis sanguíneo valorando glucosa, urea, albumina, HDL, LDL; también se le realizó la medición del índice de masa corporal (IMC), la presión arterial, ITB. Los resultados mostraron predisposición masculina con 76.9%, mayores de 55 años; el IMC determino que de la población hemodialítica el 35.8% tuvieron peso normal, el 17.9% con obesidad tipo 1, y 7.6% con obesidad tipo 2. La presión arterial mostro 43.5% con valores normales, el 20.5% tienen hipertensión grado 1 y 7.6% hipertensión grado 2. El índice tobillo braquial superior a  $>1.4$  se presentó en el 38.4% y el  $<0.9$  presentaron 17.9% en los varones. En cuanto al nivel de fósforo, se halló que de 4.5 a más presentaron la frecuencia en 35.8% en varones y en 55.8% en mujeres. El estudio concluye indicando que los factores de riesgo son la enfermedad coronaria previa, que el 25% presenta el síndrome metabólico. Existe mayor riesgo de arteriopatía, sobrepeso, diabetes mellitus (33).



### 2.1.2. Nivel nacional

Cruz E. “Características de los pacientes con trastorno mineral óseo con enfermedad renal crónica del servicio de diálisis peritoneal del Hospital II Essalud Cajamarca, 2019”. Perú. 2021. El objetivo de la unidad de diálisis peritoneal es identificar las peculiaridades de los enfermos con trastorno mineral óseo (TMO) que padecen insuficiencia renal. Metodología: El diseño del estudio fue de tipo observacional, descriptivo, no experimental y transversal. Con una muestra objetivo de 46 pacientes. Se analizaron las variables edad, sexo, tiempo y variable trastorno mineral óseo con indicadores calcio, fósforo y paratohormona (PTH). Durante el proceso de recopilación de datos se utilizaron los programas estadísticos Excel y Minitab 18 para contrastar hipótesis: Chi cuadrado con la aplicación de diagramas de dispersión. Resultados: Con un grado de confianza del 95%, se demostró que los niveles medios de calcio, fósforo y PTH en una muestra de 30 individuos fueron de 9,0 mg/dl, 4,6 mg/dl y 244,1 pg/ml, respectivamente. Con respecto a la TMO, el calcio alterado fue del 14.2%, el fósforo alterado con 54.4%, y el PTH alterado en 28.3%. Conclusión: El promedio anual de fósforo fue de 4.69 mg/dl, calcio con 9.00 mg/dl y PTH con 244.1 pg/ml. Las alteraciones del parámetro de fósforo se presentaron en un 54.4%. El TMO se evidenció en un 58.7% en las edades comprendidas entre 50 a 69 años (34)

Castillo, E. et al. “Evaluación de las calcificaciones vasculares y trastorno mineral óseo de la ERC en hemodiálisis”. Perú. 2018. El objetivo es estimar las particularidades medicas clínicas, la incidencia de la calcificación de los vasos sanguíneos y los cambios bioquímicos del problema mineral óseo en pacientes en hemodiálisis. Metodología: El estudio fue de tipo transversal, retrospectivo, analítico realizado en el hospital Guillermo Almenara. Las variables estudiadas



fueron sexo, edad, causa de ERC, las variables bioquímicas fueron calcio, fósforo y paratohormona (PTH) mayor a 10 mg/dl, 5 mg/dl y 300 pg/ml respectivamente, y la variable de calcificación se determinó a través del score de Kaupilla graduado en: no depósito cálcico (0), depósito cálcico en menos de 1/3 (1), en menos de 2/3 (2) y más de 2/3 (3). Resultados: Incluyó a 49 pacientes con 53% mujeres, edad media de 62.1 años, 65% continuadores de hemodiálisis (>6 meses). La calcificación vascular se estableció en el 67%, mientras que el riesgo cardiovascular se mostró en 45% de los pacientes con dicha calcificación (score Kaupilla >3). Los valores de fósforo alto presentes en el 37%, de calcio en el 20%, y de PTH en el 25% no se asociaron significativamente con calcificación. Conclusión: El 65% con calcificación fue mayor en hemodiálisis >6 meses, y que el 55% con alteraciones bioquímicas requerirán tratamiento temprano (35).

Méndez-Chacón, P. et al. "Influencia de la sobrecarga de calcio sobre el metabolismo óseo y mineral en 55 centros de hemodiálisis de Lima". Perú. 2018. El objetivo es conocer los referentes laboratoriales, las terapias, las enfermedades concomitantes y los datos demográficos de los enfermos con hemodiálisis encontrados en la ERC etapa 5. Metodología: De los 1551 pacientes de 55 centros privados de hemodiálisis participaron en este estudio transversal y observacional tras recibir líquido de diálisis con un contenido cálcico con los niveles de 3,5 mEq/L. Recogieron los datos de sexo, edad como datos demográficos; datos de comorbilidades y tratamiento con baños de calcio, vitamina D, captadores de fósforo; y de analizar los parámetros bioquímicos categorizados según los valores de la guía KDOQI y KDIGO. Resultados: La edad promedio era de 59,5 años, la duración de todas las sesiones hemodialíticas eran de 58,0 meses y el 30,4% de la población padecía diabetes. Los parámetros de calcio y fósforo sérico



recomendados por la guía KDOQI y KDIGO se concentran en un 60.5%, 42.7% y 82.1%, 39.7% respectivamente. Conclusiones: Se muestra que los pacientes escogidos en la muestra fueron más jóvenes que en otros estudios. Se encontró la presencia de hipofosfatemia y paratohormona disminuida debido a la alta concentración de calcio en el líquido de diálisis (36).

Loayza M. “Factores asociados a niveles de paratohormona en pacientes en hemodiálisis centro de apoyo médico Los Laureles 2016”. Perú. 2017. Objetivos: Aprender que factores asociados en hemodiálisis alteran los niveles de paratohormona. Metodología: La investigación de tipo cuantitativa, descriptiva, retrospectiva, de corte transversal. Las variables tomadas fueron la edad, sexo, causa de ERC, calcio, fósforo, paratohormona (PTH). Para el procesamiento de los datos se utilizó SPSS 23, y para el análisis se emplearon las pruebas de chi cuadrado y t de student. Resultados: Con una muestra de 77 pacientes, la edad media fue de 55.6 años y de varones con 62.3%. La presión arterial promedio fue 137/74 mmHg. El tiempo en hemodiálisis en meses fue 88 meses promedio. Un mayor número de hemodiálisis se asoció con rangos más altos para los minerales calcio, fósforo y hormona de la glándula paratiroides, que fueron 9,3, 4,9 y 380, respectivamente; por otro lado, las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes e hipertensión. Conclusión: La paratohormona se asoció directamente con el tiempo de hemodiálisis, mayores niveles de urea y creatinina e inversa a la edad y malnutrición (37).

Honorio J. “Estudio de alteraciones óseominerales en terapia de sustitución renal. Hospital Reátegui. EsSalud”. Piura. 2015. Perú. 2016. Objetivo: Asociar las terapias de sustitución renal y las alteraciones óseo minerales. Metodología: El estudio de tipo retrospectivo, analítico, y de corte transversal; con



un tamaño de muestra de 120 pacientes. Las variables dependientes consideraron los valores séricos de calcio, fósforo y paratohormona (PTH), edad y sexo. Las variables independientes consideraron a la hemodiálisis y diálisis peritoneal. El procesamiento de los análisis de datos usó el programa SPSS 23.0 a través de la U de Mann Whitney. Resultados: Se obtuvieron 120 pacientes, de los cuales 50 estuvieron en hemodiálisis y 70 en diálisis peritoneal, con 63 y 53 años respectivamente. En el análisis de laboratorio, el calcio fue de 9.2 y 8.9 mg/dl, fósforo con 5.1 y 5.3 mg/dl, PTH con 257.1 y 410.9 pg/dl respectivamente. Conclusión: Aunque el sexo masculino predomina en la hemodiálisis, mientras que el sexo femenino predomina en la diálisis peritoneal, el sexo no influyó significativamente en las anomalías minerales óseas en ninguno de los dos tratamientos. Tanto los tratamientos de hemodiálisis como los de diálisis peritoneal mostraron cantidades adecuadas de calcio, fósforo y PTH (38).

### **2.1.3. Nivel local**

En nuestro medio, hasta el momento de la aprobación del proyecto de investigación, no hay existencia de relación al tema de estudios.

## **2.2. MARCO TEÓRICO**

### **2.2.1. Enfermedad renal crónica**

#### **2.2.1.1. Concepto**

En 2002, la comunidad médica estableció la definición y clasificación de la enfermedad renal crónica (ERC) de la Iniciativa de Calidad de Resultados en Enfermedad Renal (KDOQI). Para el año 2003, el consenso de médicos realizado por El Grupo Directivo Internacional



(KDIGO) respaldó estas definiciones, aunque con algunas modificaciones menores (39).

Una reducción que afecte a la tasa de filtración glomerular, también conocida como TFG, de no más de 60 mililitros por minuto por 1,73 m<sup>2</sup> durante un periodo de tres meses o más representa uno solo de varios cambios en la arquitectura o actividad del riñón que se denominan colectivamente como enfermedad renal (40,41). Por ende, incluye:

- Daño a la estructura renal puede ser diagnosticado por método directo e indirecto. El método directo incorpora a la biopsia renal donde se observa alteraciones histológicas. Mediante la técnica indirecta se analizan marcadores como cambios en el sedimento urinario, albuminuria o proteinuria, y/o modificaciones en las técnicas de imagen.
- Reducción de la tasa de filtración glomerular (función renal inferior de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) determinada por indicadores internos o externos (proyecciones de ecuaciones).

La ERC suele ser más frecuente en los estadios iniciales y presenta mayor pronóstico del riesgo de fallecimiento por causa cardiovascular y de terapia renal de reemplazo. La ERC avanzada se define como la TFG inferior de 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. El objetivo terapéutico tiene como principio reducir las complicaciones que implica la ERC, además de preparar para el tratamiento sustitutivo. Las comorbilidades crónicas son prevalentes en la ERC, entre ellas la enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad (42).





Insuficiencia renal que es la TFG específica inferior a 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> de la superficie corporal, que experimenta síntomas e indicadores de uremia o que desea comenzar una medicación sustituta (tratamiento de diálisis o extirpación renal y su futuro cambio).

#### **2.2.1.2. Epidemiología**

Corresponde a una preocupación de salud pública, que se cree que la insuficiencia renal crónica afecta al 8-10% de la población general que presentan casos de proteinuria o una afección llamada microalbuminuria mientras que en casos de hematuria corresponde a más del 10%. En los años más recientes, la prevalencia ha ido en aumento (41,43).

La incidencia alrededor del mundo se estima en cifras de 13.4 % para la ERC en todas sus etapas, mientras que para etapas 3 a 5 se reporta con 10.6 %, siendo China el país con mayor prevalencia en 2016 (44). Para 2017 el estudio de la Global Burden of Disease (GBD) muestra que existen 697,5 millones de pacientes con ERC con predisposición en China e India. En las etapas que abarcan el 1 y 2 de la ERC, la frecuencia fue del 5,0%; en la etapa 3, del 3,9% aproximadamente; en la etapa 4, del 0,16%; en la etapa 5, con menor predisposición del 0,07%; y en los enfermos en diálisis, la frecuencia alcanzó el 0,041% (45).

La tasa media de la enfermedad se sitúa alrededor de 500 y 1,400 casos por millón de individuos en los países prósperos, lo que supone un 10% de la población total. La incidencia, contrariamente a lo que se cree, se sitúa entre 300 y 340 casos por millón de personas y aumenta en torno a un 10% anual. A nivel de Estados Unidos, el 10 % de la población



presenta la ERC en los estadios 1 – 4, mientras que en la población mayor de 70 años la prevalencia aumenta a 27.9 % (40). En España la población con ERC fue de 40 000 pacientes. Sobre los pacientes con la edad mayor de 60 años se presenta hasta en un 20 % (41)

Puerto Rico, Argentina y Brasil tienen las mayores tasas de prevalencia de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH), que oscilan entre 450 y 650 pacientes por cada millón de habitantes. La incidencia abarca a 147 pacientes por cada millón de habitantes. Existe esta tendencia de tasas menores de la prevalencia por su relación con el nivel económico (41,46).

A pesar de ser conocida que la prevalencia de ERC más frecuente es en la mujer, la evolución a estadios más graves e ingreso a hemodiálisis es más frecuente en varones (47,48).

La ERC está causada en mayoría por la hipertensión (24,4%), la diabetes (21,8%), mientras que las glomerulopatías primarias representan el 11% y los orígenes no identificados el 15%.

La ERC está muy relacionada con una elevada morbimortalidad, constituyendo las afecciones cardiovasculares las primeras causas de muerte. En el Reporte estadístico anual que emite el USRDS afirma que la vida media de una mujer blanca en Estados Unidos es de 35,6 años; en cambio, si hubiera estado recibiendo diálisis, esta se reduciría a 7,5 años (49).

El inicio de la terapia de reemplazo renal tiene como ingreso a pacientes con 70 años.



### 2.2.1.3. Clasificación

El nivel de deterioro de la función renal determinado por la TFG se utiliza para categorizar la ERC.

#### **Evaluación de la función renal: Filtración glomerular**

La preferible forma de evaluar la función renal es utilizar la tasa de filtración glomerular (TFG), aunque ésta varía en función de la raza, la edad, el sexo y el tamaño corporal de cada persona. La TFG indica la cantidad de plasma que elimina completamente el riñón en un tiempo determinado.

La TFG se establece entre 120-130 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> por superficie corporal en personas sanas. Por el contrario, una TFG que desciende a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> por superficie corporal, implica una disminución de más del cincuenta por ciento de la función renal; cuanto más desciende la TFG, más repercusiones de ERC se relacionan con ella (50,51).

Para la estimación de la TFG basado en modelos matemáticos que calculan la creatinina sérica es el mejor método en la práctica clínica. Los varones tienen un rango de creatinina sérica de 0,8-1,3 mg/dl, mientras que las mujeres poseen un espectro de 0,6-1,0 mg/dl (52).

La medición de la TFG precisa la administración de sustancias exógenas para el conocimiento exacto de la FG como la inulina <sup>57</sup>Cr-EDTA, <sup>99m</sup>Tc-DTPA, sin embargo, son muy costosas y poco disponibles en laboratorios, por lo que el uso de sustancias endógenas (Creatinina) es la más recomendada. La creatinina tiene poca sensibilidad debido a que



requiere la pérdida de más del 50 % para mostrar su elevación; se modifica por el consumo de fármacos, carnes o pescado; enfermedades hepáticas graves; durante el embarazo.

Para evaluar la función renal mediante la medición de la creatinina se utiliza una ecuación de estimación de la TFG (TFGe); esta ecuación de la Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) es la más utilizada.

### **Evaluación de la lesión o daño renal: Albuminuria/proteinuria**

Los niveles elevados de albúmina o proteínas en la orina son su característica definitoria. Las lecturas diarias normales de los adultos indican que se eliminan treinta miligramos de albúmina y 150 miligramos de proteínas al día (52)

La albuminuria es un signo de lesión renal, asociada con reducción de la FG, se ha relacionado que una evolución más lenta de la enfermedad renal crónica es debida a una reducción de la albumina y las proteínas en la orina. Los factores como la fiebre, consumo de proteínas, insuficiencia cardiaca, ejercicio, tabaquismo producen elevación de la proteinuria.

La ERC clasifica a la albuminuria en 3 estadios (A1 – A3), no obstante, el cociente albumina/creatinina (ACR) minimiza el efecto de la deshidratación, por tal, es la más recomendada para medir el daño renal (52).

### 2.2.1.4 Estadiaje

El estadiaje establece que la TFG se clasifica en 6 estadios (G1 – G5). Se agrega a todos los receptores de un trasplante de riñón, independientemente de la TFG, el sufijo T, mientras que los pacientes que reciben cualquier tipo de diálisis, incluidas la hemodiálisis y la diálisis peritoneal, reciben el sufijo D. Se complementa con las 3 categorías del cociente ACR (A1 – A3).

La figura 1 muestra el estadio de la ERC y su pronóstico mediante la albumina en la orina y la tasa de filtración glomerular.

**Figura 1**

*Estadiaje y pronóstico de la ERC (34)*

Pronóstico de la ERC por categorías de TFG y albuminuria: KDIGO 2024				Categorías de albuminuria persistente		
				Descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				<30 mg/g	30–300 mg/g	>300 mg/g
				<3 mg/mmol	3–30 mg/mmol	>30 mg/mmol
Categorías de TFGe (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) Descripción e intervalo	G1	Normal o alto	≥90			
	G2	Levemente disminuido	60–89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45–59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30–44			
	G4	Descenso grave	15–29			
	G5	Fallo renal	<15			

Nota: Casillas verdes; riesgo mínimo (ausencia de ERC cuando no hay más indicadores de lesión renal); Amarillo, riesgo moderadamente elevado; Naranja, peligro elevado; Rojo, riesgo extremadamente elevado. TFG, tasa de filtración glomerular.



## 2.2.2. Alteraciones del metabolismo mineral

### 2.2.2.1. Introducción

Los riñones poseen la habilidad de preservar la estabilidad de los niveles de calcio y fósforo en la sangre mediante procesos eficientes de reabsorción tubular. En la enfermedad renal crónica, los pacientes presentan una alteración de los mecanismos homeostáticos que producen cambios en el mantenimiento de los niveles de calcio (Ca), fósforo (P), hormona paratiroidea (PTH), vitamina D, factor de crecimiento fibroblástico (FGF - 23) y Klotho (53,54). Estas alteraciones conducen a modificaciones morfológicas del hueso (osteodistrofia renal), del mismo modo, a alteraciones bioquímicas extraesqueléticas como la calcificación vascular y muerte cardiovascular. Estos desórdenes son conocidos como Alteraciones Minerales Oseas-enfermedad renal crónica, o en el idioma original como Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disorder (CKD – MBD).

### 2.2.2.2. La clasificación

La KDIGO nos brinda la siguiente clasificación (55):

**Osteodistrofia renal (ODR):** Se menciona a las modificaciones en la forma y estructura del hueso peculiares de la ERC. La confirmación de su diagnóstico se realiza mediante la biopsia de huesos.

**Alteración óseo-mineral asociada a la ERC:** Incorpora todas las modificaciones químicas y biológicas esqueléticas y calcificaciones al



margen del esqueleto en la ERC vinculadas con el aumento de la mortalidad. Incorpora estas expresiones (56):

- Alteraciones del calcio, fósforo, FGF 23, hormona paratiroidea, Vitamina D.
- Anomalías en el volumen, remodelado, crecimiento, mineralización, o fragilidad del esqueleto.
- Calcificaciones cardiovasculares u otros tejidos.

Las alteraciones minerales óseas requieren un manejo principalmente preventivo de los efectos adversos del hiperparatiroidismo secundario a través de marcadores sustitutos de calcio sérico, fosfato, PTH y 25-hidroxivitamina D (57). Mientras que la osteodistrofia renal, que representa alteraciones morfológicas del hueso, requiere el uso de la biopsia ósea como Gold estándar para su diagnóstico y su clasificación, aunque rara vez se realiza (58).

Este síndrome es responsable de un mayor riesgo de ECV, incluida la mortalidad en aproximadamente 10 a 20 veces mayor, en pacientes con ERC.

### **2.2.2.3. Epidemiología**

Conforme el daño en la nefrona se intensifica, el declive en la tasa de filtración glomerular se intensifica, además de incrementar la prevalencia de las alteraciones del desequilibrio óseo. Sin embargo, a pesar de ser conocida las complicaciones de la ERC, aun es poco conocida la prevalencia y suele ser subdiagnosticada.



En la región colombiana la prevalencia de la deficiencia de vitamina D fue del 78,16 % de población, la elevación de fósforo fue del 12,38 %, y del hiperparatiroidismo fue del 63,67 % en la población con ERC no dialítica (59).

En un estudio en México la prevalencia de la población dialítica con trastorno mineral óseo fue del 100% (60). En Argentina, la prevalencia de los individuos con diálisis crónica se incrementó a partir de 26,572 pacientes estimados en 2011 hasta 27,966 pacientes estimados en 2013, esto se debe al incremento de la frecuencia a partir de 6,213 nuevos casos estimados en 2011 hasta 6,760 nuevos casos en 2013 (61).

La hipocalcemia en la ERC se observó en aproximadamente 10.7% de los pacientes. La hiperfosfatemia en los pacientes con ERC, la hiperfosfatemia se encuentra entre el 50 al 74% de los pacientes, en cambio, en hemodiálisis, se notó que los individuos con niveles de P en la sangre superiores a 5 mg/dl y de menos de 3 mg/dL presentaban una probabilidad de fallecimiento de 1,07 y 1,25 veces mayor. El hiperparatiroidismo prevalece aproximadamente en el 13.5 % de la población sin nefropatía diabética. Progresa por cada 1 ml/min de la TFG cuando esta decae por debajo de 50,4 ml/min y aumenta entre 3 al 5 % su prevalencia (62).

#### **2.2.2.4. Bioquímica ósea**

Los riñones se encargan de mantener la homeostasis de minerales y electrolitos; sin embargo, en la ERC debido al desequilibrio y la





alteración de la capacidad renal contribuye a precipitar la aparición de ERC-MBD (58).

**Calcio:** Es la micropartícula con mayor concentración en el organismo humano y constituye el 2% de masa corporal. Forma parte del esqueleto interno y dientes como principal depósito y en menor medida son cofactores en las reacciones enzimáticas, influye en el tránsito de iones en la membrana como en las células musculares (contracción muscular), en la coagulación sanguínea y en la secreción de neurotransmisores (63).

El ritmo circadiano del calcio sérico muestra un pico a las 12:15 p.m. y un nadir alrededor de las 8:00 p.m., sin modificaciones en pacientes en ERC y hemodiálisis (64).

El calcio esquelético participa en las reacciones metabólicas. Se almacena bajo la forma de hidroxiapatita y se moviliza desde los extremos de los huesos hacia la sangre dependiendo de las necesidades de crecimiento, embarazo y la lactancia. Este proceso se realiza a través de la remodelación ósea donde participan la resorción (osteoclastos) y la formación (osteoblastos). Existen tres formas de Ca sérico distintas: calcio libre o ionizado, calcio aniónico y calcio unido a proteínas. Los niveles séricos se mantienen entre 8,8 a 10,8 mg/dL.

La ingesta de calcio varía desde 800 hasta 1500 mg/día. Se absorbe principalmente en el duodeno. La absorción es facilitada por dos sistemas de transporte, uno activo y el otro pasivo. El sistema de transporte saturable y activo se basa en la acción de la vitamina D activa, que incrementa la absorción de calcio en la zona apical del área mucosa digestiva al favorecer



la proteína calbindina. El transporte pasivo no es saturable y es independiente de la acción de la vitamina D, de esta forma el ingreso de calcio permite su hidrosolubilidad. En cambio, la excreción urinaria y fecal se relacionan con la ingesta (65).

El deterioro de la capacidad de excreción renal provoca fluctuaciones en la excreción de fosfato y una reducción en la producción de vitamina D activa (calcitriol o 1.25 dihidroxivitamina D), lo que provoca hiperfosfatemia e hipocalcemia (58).

**Fósforo:** El fósforo es la segunda micropartícula más prevalente del cuerpo representando el 1% de la masa corporal (66). Constituye parte de las funciones biológicas como la formación de ATP, AMP y de estructuras biológicas como los ácidos nucleicos y principalmente de la membrana celular. El ritmo circadiano del fosfato sérico exhibe con un pico en las primeras horas de la mañana y un nadir alrededor de las 11:00 a.m., el cual se modifica en pacientes en ERC y hemodiálisis (64).

La reserva corporal es de 500 a 800g. El principal lugar de reserva se encuentra en los huesos con 85% aproximadamente dispuesto en la hidroxiapatita, mientras que el otro 15% se dispone en los diferentes órganos blandos, el 1% se ubica en el líquido extracelular (49,67). La concentración normal en el plasma del fosfato en un individuo se encuentra en el rango de 3.5 a 4.5 mg/dL siendo levemente mayor en personas masculinas, mientras que en los niños varía de 4 a 7 mg/dL (67). Esta concentración se ve incrementada en casos de deterioro de la función renal, con visibilidad laboratorial en el estadio 4 de la ERC (68). Los niveles



elevados de fósforo en la sangre son relacionados con eventos cardiovasculares, calcificación vascular y aumento de la mortalidad en pacientes con ERC (67,69,70).

La ingesta normal de fosfato es de 1000 mg/día hasta 2000 mg/día aproximadamente con absorción de hasta el 90% en el yeyuno mediante la forma activa a través del cotransportador de fosfato dependiente de sodio tipo IIb (NPT2b), la cual, es regulada por el calcitriol. Su excreción se realiza en el riñón, con eliminación del 90% de la ingesta diaria, filtrada específicamente en el glomérulo, seguido de la reabsorción del 75% en el túbulo proximal, del 10% en el túbulo distal y del 15% se pierde en la orina.

Existen tres tipos de cotransportadores de fosfato dependiente de sodio NPT1, NPT2 (NPT2a, NPT2b y NPT2c) y NTP3 (PiT1 y PiT2). En el túbulo proximal, el transportador más importante de fósforo es el cotransportador Na/P tipo II (NPT-2a y NPT-2c) que aumenta su actividad por el bajo nivel sérico de fósforo (49). La reabsorción de fósforo tubular renal aumenta por la depleción de volumen, la hipocalcemia crónica, la alcalosis metabólica, la insulina, el estrógeno, la hormona tiroidea (tirotoxicosis) y la hormona del crecimiento (acromegalia); y, disminuye por la hormona paratiroidea, las fosfatonas, la acidosis, la hiperfosfatemia, la hipercalcemia crónica y la expansión de volumen (67).

En la ERC, la hiperfosfatemia es detectada a partir del estadio 3A y va en ascenso, también presenta efecto sobre la calcificación vascular, mientras que la mortalidad en estos pacientes es de 5 – 10 veces más



(49,70). En pacientes en diálisis y prediálisis con hiperfosfatemia presentaban mayor índice cardíaco, mayor presión diastólica y presión arterial media, que los pacientes con niveles normales de fósforo. Igualmente, anticipa las internaciones hospitalarias debido a enfermedades cardiovasculares, fracturas, fallecimiento súbito, mortalidad cardiovascular y general en pacientes.

Varios fármacos, como la penicilina, los corticosteroides, algunos diuréticos, la furosemida y las tiazidas, pueden inducir hiperfosfatemia como reacción adversa.

**Vitamina D:** La vitamina D es un lípido esteroideo obtenido por el efecto de los rayos ultravioleta sobre la piel, asimismo, se obtiene a través de la alimentación. La vitamina D<sub>2</sub> o ergocalciferol y la vitamina D<sub>3</sub> o colecalciferol no presentan actividad biológica, estas son transportadas al hígado a través de su unión a la proteína transportadora de vitamina D, donde se convierten en 25(OH) D<sub>3</sub> o calcidiol (por acción de la enzima 25 hidroxilasa). El último paso ocurre en el riñón, a nivel del túbulo proximal, donde, por efecto de la enzima la 1 $\alpha$  hidroxilasa, modifica su estructura y conforma el 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> o calcitriol. La degradación de calcitriol esta mediada por transformación calcitriol a 24,25(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>, forma inactiva (efecto de la 24 hidroxilasa) (71,72).

La 1,25 dihidroxicolecalciferol es el tipo eficiente de la vitamina D. Esta vitamina posee la habilidad de incrementar la absorción de fosfato en el sistema digestivo a nivel duodenal mediante la mejora de la expresión del transportador NPT2b y fomenta la absorción de fosfato en los riñones



al incrementar la expresión de NPT2a y NPT2c en el túbulo proximal. El 1,25 dihidroxicolecalciferol también suprime la síntesis de PTH, mejora la producción de FGF23. Ejerce su acción directa sobre los osteoblastos regulando la producción de proteínas como el colágeno e indirecta sobre los osteoclastos al aumentar su cantidad e incrementar la resorción ósea (67,71).

El ritmo circadiano del 25-hidroxitamina D muestra un pico y un nadir a las 9:45 a.m. y 4:00 a.m. respectivamente, sin modificaciones en la hemodiálisis (64).

**Sistema biológico FGF-23/Klotho:** El Factor de crecimiento fibroblástico pertenece a un subtipo de proteínas cuyo efecto se establece sobre una amplia gama de procesos biológicos que implican la angiogénesis, mitogénesis, migración celular y reparación tisular. El péptido FGF-23 o fosfatona, que consta de 251 aminoácidos y de 32 kDa, pertenece a esta subfamilia y su receptor es el fibroblast growth factor receptor 1 (FGFR1) que consta de tres dominios similares a Ig (D1 – D3) (73). La regulación del FGF-23 está ligada al calcitriol, la PTH y el fosforo dietético (74). Su producción, mediada principalmente por los osteocitos y osteoblastos, establece conexiones con el metabolismo mineral del hueso (sistema óseo – riñón – glándulas paratiroides). Se determinó la existencia del FGF – 23 en las glándulas salivales, estómago y están presentes en bajas concentraciones en los músculos esqueléticos, cerebro, glándula mamaria, hígado, corazón (75,76).



Se considera: 1) Como hormona fosfatúrica, actúa inhibiendo la reabsorción de fósforo en las células tubulares y potenciando su excreción renal mediante su vinculación al complejo FGFR1- $\alpha$ -Kloth, 2) como hormona contrarreguladora del calcitriol debido a que reduce la producción y aumenta el catabolismo de la vitamina D y 3) como supresor renal de la 1  $\alpha$ -hidroxilasa, la cual aumenta la actividad enzimática de la 24 hidroxilasa que degrada al calcitriol (49,58,67,70,75). Este sistema mantiene los niveles de fosfatemia dentro de los rangos normales. El sistema FGF 23 también ha mostrado supresión directa sobre la PTH (74,77).

Klotho es una proteína transmembrana cofactor de 130 kDa que imparte la acción específica del tejido de los FGF endocrinos. Se expresan dos tipos de proteínas:  $\alpha$  Klotho y  $\beta$  Klotho. El  $\beta$  Klotho está presente en el tejido adiposo, hígado y páncreas, y determina su objetivo en el FGF 15 y 19 (76). La proteína  $\alpha$  Klotho facilita la conexión entre FGF-23 y su receptor para su efecto. El órgano de mayor expresión de  $\alpha$  Klotho es el riñón, específicamente en el túbulo distal renal, otros tejidos donde se expresan son la en la arteria renal, la glándula paratiroidea, glándula pituitaria, ovario, testículo, musculo esquelético y plexo coroideo (76-78). Estudios indican al Klotho con un papel antienvjecimiento por la regulación negativa de la vía de señalización IGF-1. Cualquier anomalía en la expresión del gen Klotho conduce a infertilidad, arteriosclerosis, atrofia de la piel o una vida corta (75,76).

El complejo FGF-receptor- $\alpha$ -Klotho suprime la expresión de los cotransportadores de fosfato dependiente de sodio tipo II (NPT2a y



NPT2c) ubicados en el dominio apical de las células de los túbulos renales proximales (efecto fosfatante), de esta manera, impidiendo la reabsorción del fosfato en los riñones. FGF23 también disminuye la concentración cardiovascular de  $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$  al reducir la actividad de  $1 \alpha$ -hidroxilasa y potenciar la expresión de  $24 \alpha$ -hidroxilasa (75,76).

Las toxinas urémicas producen la expresión de DNA methyltransferasa (DNMT) que inhiben el Klotho a través de hipermetilación.

**Paratohormona:** Los 84 aminoácidos forman la PTH. Es la hormona que regula los niveles de calcio y fosforo en la sangre mediante la reabsorción de calcio en los túbulos renales y la resorción de calcio en los huesos. La 25-hidroxivitamina D se transforma en 1,25-dihidroxivitamina D en las células tubulares renales, lo que favorece la absorción de calcio en el sistema digestivo y la resorción ósea (71,79).

El ritmo circadiano del PTH muestra un pico a las 2:45 a.m. y un nadir alrededor de las 10:15 a.m., que se alteran en hemodiálisis (64).

La hormona paratiroidea se produce, se transforma y se guarda en las glándulas paratiroideas. A través de un proceso de exocitosis, el calcio se libera mediante la inducción de la hipocalcemia. En la circulación, el hígado y el riñón absorben la hormona paratiroidea, que posteriormente se descompone en elementos aminoterminales activos e inactivos que son excretados por el riñón. El periodo de vida media plasmática de la hormona paratiroidea es de dos a cuatro minutos (71).



La PTH evalúa las variaciones observadas en la concentración de calcio ionizado en el suero mediante el receptor sensible al calcio (CaSR), situado en el área apical de las células paratiroides. El aumento del calcio excita los receptores, los cuales bloquean la segregación de hormonas paratiroides y reducen la reabsorción de calcio en los túbulos renales. Los niveles aumentados de fósforo también pueden estimular directa e indirectamente la producción de PTH (aunque requiere de cambios sustanciales) (67).

La función que ejerce sobre el hueso es la resorción puesto que activa la diferenciación osteoclástica favoreciendo el aumento sérico de Ca y aumenta la secreción de FGF – 23 en los osteocitos. En los intestinos aumenta la absorción de Ca y P por activación del calcitriol (71).

En la ERC, el deterioro y la alteración mineral ósea provoca variaciones en la regulación de la PTH que conlleva a la aparición del hiperparatiroidismo secundario. Esta afección dirige a la resorción ósea y la liberación de calcio con desequilibrio de nivel esquelético y extra esquelético que contribuye predisponentemente a la osteodistrofia renal (58).

#### **2.2.2.5. Fisiopatología**

El sistema biológico FGF-23/Klotho ha cambiado la descripción clásica del modelo del metabolismo mineral y morbilidad y mortalidad cardiovascular en la ERC a partir del año 2000 (70).

El riñón es conocido como el órgano depurador de sustancias tóxicas entre ellas la urea y el fósforo, así como, de la secreción de





hormonas que estimulan el desarrollo de células sanguíneas (eritropoyetina), que regulan el metabolismo de calcio (Calcitriol), y, por último, de la regulación del volumen corporal.

Las anomalías bioquímicas se miden en un laboratorio para comprender y seguir la evolución de la enfermedad renal.

### **¿Qué sucede en la ERC?**

La ERC – MBD involucra una compleja interrelación entre el riñón, el hueso y las glándulas paratiroides. La capacidad funcional de las nefronas se pierde y la TFG declina generando una cascada de eventos de mal adaptación que resulta en enfermedades óseas, calcificación extraesquelética y enfermedades cardiovasculares (70).

La ERC, durante sus estadios tempranos (tasa de filtración glomerular 70 mL/min/1.73m<sup>2</sup>) exhibe el descenso de las concentraciones plasmáticas y urinarias de Klotho, proponiéndose como un marcador precoz del daño renal incluyendo a la CKD-MBD (49). Ante tal descenso, el riñón ejecuta la mayor producción del FGF – 23 para reducir la reabsorción de fosfato en los túbulos renales y compensar esta resistencia al Klotho. El complejo FGF-receptor- $\alpha$ -Klotho suprime la expresión del NPT2a (fundamental para la reabsorción renal de fosfato y del equilibrio de fosfato) y NPT2c (isoforma de NPT2a) en los túbulos renales proximales (efecto fosfatante), limitando la reabsorción del ion fósforo renal. Sin embargo, la consecuencia trae consigo la disminución de la vitamina D activa y la concentración de calcio (75). Esto se avala debido a que incluye la pérdida de la masa renal funcionante con descenso del



filtrado glomerular y la resistencia a la PTH (58,77). Se reconoce que este factor está estrechamente relacionado con la disfunción renal progresiva, las complicaciones de las ECV y el hiperparatiroidismo secundario (75).

La conexión entre el complejo FGF-receptor- $\alpha$ -Klotho y los efectos que producen el FGF 23 se deben a la acción paracrina (desde el túbulo renal distal hacia el túbulo renal proximal) que ejerce este último mediante un "mecanismo de retroalimentación tubular distal a proximal" entre los cuales la proteína Klotho soluble podría ser el candidato ideal (76).

El aumento de la concentración sérica de la PTH se hace visible cuando la TFG es inferior a los valores de 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, conjuntamente conlleva a presentar valores disminuidos de 1,25dihidroxitamina D. Con esto, los niveles séricos elevados de calcemia y fosfatemia se estabilizan hacia los rangos normales donde se muestra su sostenibilidad. Mientras la ERC avanza, la tasa de filtración glomerular decae a valores inferiores 20 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (53,58).

La deficiencia del calcitriol implica que la absorción de calcio intestinal se ve limitada y disminuida, afectando no solo a la formación de complejos de Ca-P, sino también a la resistencia esquelética a la PTH, a la pérdida de nefronas y con ello decae la expresión de Klotho.

Por otro lado, a pesar de estas alteraciones vistas, los niveles séricos de calcio y fósforo se mantienen en parámetros normales debido principalmente al efecto fosfático de FGF – 23 y de la PTH (49,53).



Conforme el deterioro de la función renal continua a fases avanzadas ( $\text{TFG} < 30 \text{ mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$ ), aprendemos que, luego de la muerte masiva de nefronas, las nefronas sobrantes incrementan la tasa de filtración glomerular y eliminan mayores cantidades de excreción renal. Posteriormente, a medida que se pierde más nefronas, se observa que la capacidad de excreción renal de fosforo se retiene exponencialmente por la disminución del filtrado glomerular hasta que aparece la elevación sérica de los niveles de fosforo (hiperfosfatemia). A través de un mecanismo de compensación la vitamina D disminuye constantemente y el nivel de hiperfosfatemia se retiene, suprimiendo los niveles de Ca sérico (hipocalcemia) al disminuir la absorción renal de Ca. Estos cambios resultan en la mayor producción y ulterior secreción de la paratohormona que desarrollan directamente hiperplasia paratiroidea (trade-off hypothesis). Al aumentar los niveles de PTH se busca equilibrar los niveles de P séricos en rangos normales a pesar de la perdida de nefronas, sin embargo, se observa la caída de la filtración del P. La menor secreción de calcitriol conduce, también, a la menor respuesta a la señal de los osteocitos y osteoblastos para la producción del FGF23. Sin embargo, la tendencia a la disminución de la producción se ve superada por el hecho de que el FGF23 normalmente se cataboliza por filtración glomerular y se degrada en el túbulo proximal. Por lo tanto, los niveles de proteína aumentan en la ERC a medida que disminuye la TFG. Un efecto tardío de la concentración de P es un ligero cambio en la transcripción génica y producción de la NTP2a. A pesar de que la NTP2b es regulada por vitamina D y P dietético, en la ERC, estas no resultan en disminuir la

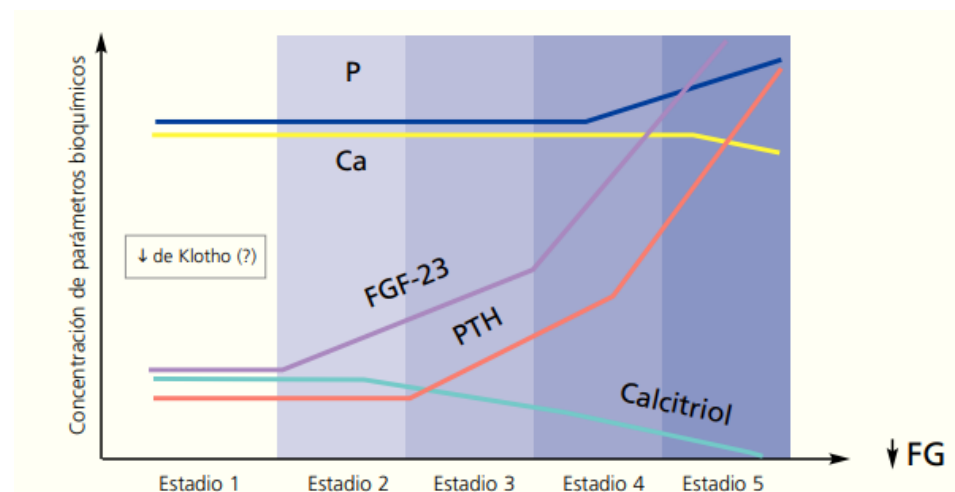
absorción intestinal de P, porque la disminución en el transporte duodenal activo es compensada por el transporte pasivo a través de las vías paracelulares del enterocito en el resto del intestino (80,81).

El osteoblasto adecua el medio interno del hueso para la célula madre hematopoyética (CMH), en la ERC hay pérdida de osteoblastos y como tal hay amenaza de la hematopoyesis (82).

Para ejercer las acciones de la vitamina D y del calcio se unen a sus receptores diana, sin embargo, el fosforo permite la mayor degradación de dichos receptores.

## Figura 2

*Cambios bioquímicos en la fisiopatología del hiperparatiroidismo secundario (44).*



Nota: Incremento de FGF-23 y PTH para nivelar los niveles de Ca y P mientras el FG disminuye; FG, filtrado glomerular

Durante las etapas más avanzadas del ERC (Estadio 5) los mecanismos de compensación se ven sobrepasados, por lo que las afecciones son visibles en metabolismo óseo-mineral con descenso de klotho, el aumento de FGF-23, la reducción de calcitriol y el estímulo de

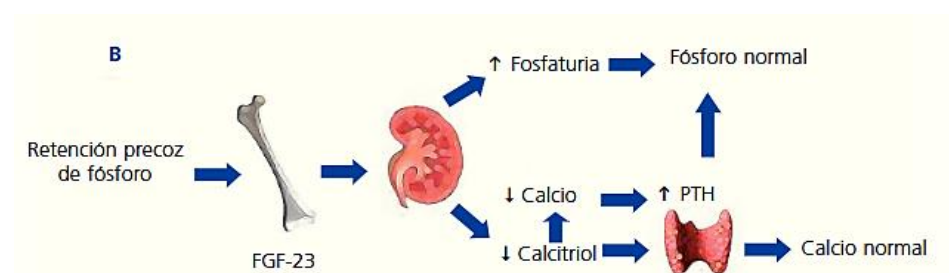
la PTH produciendo el espectro de alteraciones óseas y cardiovasculares, provocando un aumento de la reabsorción ósea osteoclástica y la liberación de calcio y fósforo en la circulación (83).

La consecuencia final de estas alteraciones dirige a la hiperplasia difusa paratiroidea con el aumento de la secreción de la PTH. Con este estímulo prolongado logra aparecer células monoclonales en la paratiroides obteniendo zonas nodulares con poca o nula capacidad de respuesta al calcio y el calcitriol. Este conjunto de alteraciones conllevará a la presencia del aumento de calcemia e incremento de fosfatemia en la sangre debido a sobreproducción autónoma de PTH lo que se denomina como hiperparatiroidismo terciario (83).

Para verificar la afección cardiovascular en los vasos sanguíneos se realiza la visualización del endurecimiento de la túnica media debida a la acumulación de calcio, que sucede en aproximadamente 79% en pacientes dialíticos, con principal compromiso de los vasos cardiacos, vasos pulmonares, estómago y riñones, además de aumentar la masa ventricular izquierda (66).

### Figura 3

*Lista actualizada de los pasos que causan lesión vascular ósea en pacientes renales.*



Nota: FGF-23, Factor de crecimiento de fibroblastos 23



#### 2.2.2.6. Examen físico

En gran parte de los enfermos no evidencian sintomatología. Las patologías subyacentes contribuyen a los síntomas.

La hiperfosfatemia vista en la ERC puede inducir hipocalcemia por precipitación de fosfato de calcio en los tejidos. Las calcificaciones subsecuentes se presentan en la piel, tejidos blandos y regiones periarticulares. Las fracturas óseas son visibles por causa de desmineralización prolongada (67).

Los estados que involucran la mineralización defectuosa y a la incapacidad de reparar el daño son sintomáticos. El dolor óseo es el síntoma más visible en la enfermedad ósea adinámica, además, se relaciona con un riesgo de fracturas en adultos y defectos del crecimiento en los niños. Mantener los niveles altos de calcio sérico, con el objetivo de suprimir el hiperparatiroidismo, aumenta el riesgo de calcificación vascular (58).

#### 2.2.2.7. Parámetros bioquímicos

**Calcemia:** El rango objetivo del Ca sérico en pacientes con ERC estadios 3 – 5, incluidos los pacientes con diálisis, se establece mantener entre 8,4 – 10.0 mg/dL según las guías KDIGO (56,84,85)

Para la determinación exacta del Calcio sérico, que suele variar por consecuencia a las alteraciones que se generan por problemas de procesado o no se dispone de medición de calcio ionizado, es analizada a través de formula establecida para la corrección del calcio por los niveles de



albumina:  $\text{Ca total corregido (mg/dL)} = \text{Ca total (mg/dL)} + 0.8 [4\text{-albumina (g/dL)}]$  (86).

Los resultados de las investigaciones relacionan que los rangos de los centrados entre 7,9 y 9,5 mg/dL presentan menor tasa de mortalidad (82).

**Fosfatemia:** El rango normal del fósforo en el plasma se evalúa de 2,7 a 4,6 mg/dL, sin embargo, en la práctica clínica se recomienda el manejo de fósforo de 3,0 a 5,5 mg/dL. Otros autores refieren que en pacientes con ERC estadios 3 – 5 la mantención del fosfato sérico se mide entre 3,5 – 6.0 mg/dL (54). Y se aceptan valores de P de hasta 5.5 mg/dL durante el tratamiento con la vitamina D (86).

El valor de fosforo medido en la sangre medido por debajo de 5,5 mg/dL [1,45 mmol/L] es el estándar que obtiene cualquier enfermo diagnosticado con enfermedad renal crónica que no ingrese a a la unidad de diálisis, en cambio, en aquellos enfermos sometidos a diálisis las guías KDIGO sugiere que debe reducirse hacia rango normal, a pesar, que no hay un objetivo en específico (56,67,85,87,88).

La pseudohiperfosfatemia es detectable en el laboratorio que suele observarse en pacientes con hiperglobulinemia, hiperlipidemia e hiperbilirrubinemia.

**Paratohormona:** Los niveles de PTH deben encontrarse por encima del límite superior normal, con evaluación periódica de la elevación del fósforo, hipocalcemia y deficiencia de vitamina D (54).



El rango objetivo en pacientes con ERC estadios 3a – 5 recomienda mantener el PTH sérico entre 60 – 240 pg/dL según las guías KDIGO, aunque no hay evidencia optima (54,85–87).

En la ERC estadio 5 en diálisis, los niveles de PTH deben mantenerse entre 2 y 9 veces superiores a los valores normales, los cuales corresponden a la concentración entre 120 a 250-300 pg/ml para mantener un remodelado óseo normal (79). Los niveles séricos muy altos de PTH (superiores a 450 pg/ml) tienen un valor predictivo histológico positivo de recambio óseo acelerado, pero los valores de PTH moderadamente altos (300-450 pg/ml) no tienen una buena correlación con el recambio óseo. Esta presentación se relaciona con enfermedad ósea de alto remodelado o de forma mixta. Los niveles de PTH inferiores a 2 veces el límite superior del valor máximo de la población general (alrededor de 120 pg/ml), es predictivo de un bajo recambio óseo. Se relaciona con la enfermedad ósea de bajo remodelado (89).

La periodicidad de la evaluación de los parámetros bioquímicos se toma por las pautas que nos indica la KDIGO (85). Como indica el cuadro:

**Tabla 1**

*Calendarización de la analítica bioquímica*

Parámetros	Estadio 3 – 4	Estadio 5 – 5D
Calcio	En cada sesión dialítica	Dentro del mes a 2 meses
Fósforo	En cada sesión dialítica	Dentro del mes a 2 meses
PTH	Dentro de 6 meses a 1 año	Dentro de 2 meses a 3 meses
Calcidiol	Dentro de 6 meses a 1 año	Dentro de 2 meses a 3 meses

Nota: PTH, paratohormona





## 2.2.2.8. Prevención y tratamiento

### 2.2.2.8.1. Dieta

**Fosforo:** El fosforo orgánico se encuentra en nutrientes de procedencia cárnica y vegetal como en cereales (con 29.3% de P), leche y productos lácteos (con 21% de P), carnes, aves, pescado y mezclas (25% de P), frutos secos, semillas, legumbres. Los aditivos de fosfato inorgánico se utilizan para una variedad de propósitos en el procesamiento de alimentos como con el refresco (3.3% de P), bebidas, comidas congeladas, cereal para el desayuno, quesos procesados, comidas precocinadas. En adultos sanos, la cantidad diaria recomendada es de 700 mg/dL (66,90).

La ingesta de fósforo y el calcio se limitan uno y sobre el otro durante la absorción intestinal, debido a que están íntimamente relacionados en los tejidos (por ejemplo, hidroxapatita) y en su regulación hormonal. Se ha recomendado una proporción de aproximadamente 1.3:1 en relación a la masa Calcio mg:Fósforo mg para optimizar la nutrición de calcio y fósforo para la salud ósea (90).

La restricción dietética de fosfato es efectiva tanto en pacientes en prediálisis como en pacientes en diálisis demostrándose que disminuye el P sérico (91). KDIGO recomienda una ingesta diaria de fosfato de 800 a 1000 mg/d con una ingesta diaria de proteínas de 1,2 g/kg de peso corporal (82,87). Asimismo, la limitación de los medicamentos que contienen fósforo en sus excipientes debe ser regulados debido a que ingresan 111 mg por día aproximadamente (90).



**Calcio:** Los niveles de calcio elevados representan los efectos deletéreos inmediatos. Los enfermos con ERC en los estadios 3 y 4 requieren una contribución de Calcio, los que deben encontrarse entre 800 a 1200 mg/día, y la prescripción de 1500 mg de Ca elemental aumenta la ingesta de Ca en 2.5 veces. Las principales fuentes de alimentos con calcio son los vegetales como la col, el brócoli; la semilla de soja; la leche y sus derivados; el amaranto. La sociedad Argentina de Nefrología (SAN), a través de la emisión de su guía sobre Metabolismo Óseo Mineral en la ERC se indican una ingesta inferior a 1000 mg/día (58,82). En los estadios 3 y 5 la guía KDIGO aconseja evitar hipercalcemia.

Para aquellos dolientes que realizan diálisis se debe realizar el ajuste oportuno de la concentración de calcio para que los niveles séricos de calcio se mantengan inferiores a 9.5 mg/dL. El propósito de este mantenimiento es suprimir la PTH a consecuencia de un empeoramiento del hiperparatiroidismo por hipocalcemia. La hipocalcemia leve no requiere tratamiento debido a que puede conducir a hipercalcemia (58). En pacientes con enfermedad de bajo de recambio óseo, las medidas impiden suprimir el PTH, a través de la reducción de Ca y vitamina D, quelantes de P con base no cálcica y, durante la diálisis, mantener la concentración de Ca de dializado más baja (92).

**Vitamina D:** La vitamina D debe mantenerse superiores a 20 y 30 – 40 ng/ml. Los valores > 40 ng/ml se relacionan con mortalidad (82,93). Los niveles bajos de vitamina D son evidentes en la ERC, este descenso en hemodiálisis se asocia con mayor mortalidad. El colecalciferol y ergocalciferol son eficaces para corregir los niveles de vitamina D.



En prediálisis se sugiere no administrar vitamina D en pacientes con hiperfosfatemia, hasta que los niveles de fosfato estén bajo control y en pacientes con hipercalcemia (58)

La prescripción más sencilla es administrarlo en cada mes en la sala de diálisis en la presentación de ampollas de calcidiol bebibles de 16.000 unidades.

#### **2.2.2.8.2. Optimización de la diálisis**

La terapia de reemplazo renal es útil para eliminar el fosfato sérico, sin embargo, la capacidad de eliminación del fosfato se ve limitada por su localización intracelular, el tiempo y la frecuencia de la diálisis e influye, también, la cantidad de fosfato absorbida en una dieta normal (siendo esta última mayor que la eliminación). Entre las recomendaciones para disminuir los niveles de fosfato es una diálisis más intensiva (67,83).

En la hemodiálisis intensiva se produce la mayor reducción de los parámetros fosfóricos en la sangre y por ende, se consume menor cantidad de quelantes de fosfato. La hemodiálisis nocturna puede disminuir los niveles de hiperfosfatemia (94).

#### **2.2.2.8.3. Líquido de diálisis con concentración de ca adecuado**

El concentrado de calcio en la diálisis se adecua en cada paciente con el objetivo de mejorar la hemodinamia y establecer el balance total de calcio (83). La limitante que impide uniformizar el flujo de calcio depende de 1) la cantidad de calcio que es removido, 2) el intervalo de tiempo



intradialítico, 3) la tasa de ultrafiltración y 4) número de veces de diálisis por semana (81).

La recomendación de las guías KDIGO establece las concentraciones de calcio dentro de los rangos 2,5 hasta 3 mEq/L durante el baño de diálisis permite un balance neutro de calcio. La acumulación de calcio alrededor de 3.5 mEq/L se recomienda para pacientes con hipocalcemia severa y también para casos de pacientes con síndrome óseo laberíntico postparatiroidectomía y se asocia con la tendencia de frenar la PTH. En el caso de flujo de calcio durante la diálisis se debe disminuir en caso de pacientes con enfermedad ósea adinámica o que presenten calcificación extravascular con el objetivo de lograr el balance adecuado de la concentración de calcio y se asocia con la tendencia de aumentar los niveles de PTH. En diálisis peritoneal la concentración de calcio debe ser menores de 3.5 mEq/L (entre 2.5 y 3 mEq/L) (54,81).

Se aconseja que en caso de calcemia normal se empieza con concentraciones de Ca de baño de diálisis de 2,5 mEq/L. Con hipocalcemia se emplea concentraciones de Ca de baño de diálisis de 3 mEq/L.

#### **2.2.2.8.4. Quelantes del fósforo.**

Un quelante o captor de fósforo es un fármaco que sustrae y se une al fósforo presente en los nutrientes que permiten reducir la capacidad de absorción y para aumentar la salida por la vía digestiva. La hiperfosfatemia es el caso adecuado para el uso de los captores de fósforo, esta indicación es utilizada en la insuficiencia renal en etapas avanzadas para atenuar la progresión del hiperparatiroidismo secundario.



Las guías KDIGO recomiendan que, en etapas severas de la ERC, sucede el sobreexcedido de los rangos límites del fósforo (mayor de 5 mg/dl) por lo que se indica el consumo de captores de fosfato. Conjuntamente al uso de quelantes de fósforo se restringe la ingesta de fósforo en la dieta para limitar su absorción intestinal (85).

Aunque existan una amplia variedad de quelantes de fósforo, los más comunes incorporan calcio en como elemento principal, los demás presentan otros compuestos que no integran calcio. Los quelantes con base de calcio requieren de regular su dosis de acuerdo a la dieta regular y de sus niveles de calcio y fósforo; sin embargo, hay una asociación a la calcificación vascular. La dosis de quelantes de fósforo con una base de aluminio es de 30 mg/Kg/día entre 4 a 6 semanas prescribiéndose solo en hiperfosfatemia severa ( $> 7\text{mg/dL}$ ) e hipercalcemia (67).

**Quelantes de fosforo a base de calcio:** Los captores con formulación cálcica, ya sea carbonato de calcio y acetato de calcio mantienen la misma capacidad de unirse al fosforo, son efectivos y los efectos secundarios son menores que los quelantes de aluminio. Se asociaron con hipercalcemia (debido al balance positivo de Ca), calcificación en la capa media e íntima arterial (67,81).

**Carbonato de fosforo a base de magnesio:** Tiene la capacidad de disminuir los niveles de fosfato con la capacidad de inducir menores niveles de hipercalcemia, por otro lado, gracias a impedir la formación de hidroxapatita puede reducir la calcificación vascular. La principal limitación se debe a que en la ERC estadio 5 en diálisis los niveles de



magnesio se encuentran elevados, por eso no se considera como de primera línea (67,81).

**Sevelamero:** Es una resina de intercambio de fosfato con carbonato o ácido clorhídrico durante el tránsito gastrointestinal. Su excreción se realiza en las heces. Nivelada la hiperfosfatemia, mejora la función endotelial, se une a las sales biliares, no obstante, interfiere con la absorción de elementos grasos (67,81).

**Carbonato de lantano:** Es un quelante de fósforo masticable sin aluminio y sin calcio, a base de lantano metálico. Su efecto de acción recae en la unión del carbonato de lantano al fosfato con la posterior aparición del compuesto no absorbible fosfato de lantano (67,81).

**Citrato férrico:** El efecto que genera intercambia el citrato con fosfato durante el tránsito gastrointestinal e integra el fosfato férrico. Su excreción se realiza por las heces. La ventaja de su uso es adicionar la ferritina sérica y disminuye la adición de hierro en la ERC (67).

**Oxihidróxido sucroférrico:** Su principal ventaja se basa en su presentación masticable a base de hierro. No causa sobrecarga de hierro por su unión al fosfato (67).



**Tabla 2**

*Principales quelantes de fósforo*

Quelantes	Presentación	Ventajas	Inconvenientes
Hidróxido de aluminio	de 500 mg	Alta potencia Barato	El aluminio presenta riesgo de intoxicación.  No está recomendada para más de 6 meses.
Carbonato de calcio	de 500 mg	Bien tolerado  Mas barato de quelantes no alumínicos	Aumento de los niveles de calcio y propensión a la calcificación  No desciende FGF23
Acetato de calcio	de 800 mg	Indicación prediálisis Bien tolerado  En comparación con el carbonato cálcico, hay menos exceso de calcio.	Supresión de PTH Hipercalcemia y riesgo de calcificaciones extraesqueléticas No desciende FGF23  Supresión de PTH
Carbonato de magnesio	de 4535/235 mg	Indicación prediálisis Menor cantidad de absorción de calcio  Menor coste que captosres cálcicos  Desciende FGF23  Indicación prediálisis	Efectos adversos gastrointestinales  Supresión de PTH



Quelantes	Presentación	Ventajas	Inconvenientes
Carbohidrato de sevelamer	800 mg	No cálcico ni alumínico	Mayor coste que otros quelantes cálcicos Acidosis metabólica con el clorhidrato Menor efecto captor de P Efectos adversos gastrointestinales
Carbonato de lantano	1000 mg 750 mg	No cálcico ni alumínico	Mayor coste que otros quelantes cálcicos Radiopaco Efectos adversos gastrointestinales Atenúa la progresión de calcificación arterial
Oxihidroxido sucroferrico	Comprimido masticable	No cálcico ni alumínico	Mayor coste que otros quelantes cálcicos Muy potente por unión a P Todavía no indicado en prediálisis Efectos adversos gastrointestinales al inicio del tratamiento (Diarrea) Color oscuro de heces

Nota: FGF-23, Factor de crecimiento de fibroblastos 23; LDL, lipoproteína de baja densidad; P, Fósforo; PTH, paratohormona.



**Tabla 3**

*Presentación de los quelantes de fósforo*

Quelantes	Presentación	Numero de tabletas para alcanzar 6 g/día Ca	gr de calcio en una dosis de 6g de calcio	Capacidad de quelación de P
Carbonato de calcio	500 mg	8	2.4	39 mg/g
Acetato de calcio	500 mg	9	1.5	45 mg/g
Carbohidrato de sevelamer	800 mg	10	0	21 mg/g
Citrato férrico	210 mg	9	0	45 mg/g

Nota: Ca, calcio; g, gramo; mg, miligramo; P, fósforo.

Algunos fármacos recientes actúan sobre los propios transportadores intestinales de fosfato como el Ácido nicotínico y nicotinamida que reduce la cantidad de NPT2b.

#### **2.2.2.8.5. Uso de Activadores del receptor de Vitamina D y calcimiméticos**

En pacientes con ERC estadio 3a-5 que no ingresan con criterios a diálisis, los valores de PTH se desconocen, por tal motivo, se evalúa en nivel de hiperfosfatemia, hipocalcemia y la deficiencia de vitamina D. Sin embargo, el uso regular de ARVDs y calcimiméticos para tratar aumentos menores de PTH en estas mismas fases no parece ser perjudicial ni beneficioso (82).

El intervalo sugerido para las necesidades de PTH en el estadio 5 de la ERC se incrementa aproximadamente de dos a nueve veces respecto al nivel máximo para niveles normales (130-585 pg/mL). Valores inferiores de 2 veces el valor máximo de PTH favorece el bajo recambio



óseo mientras que valores superiores a 9 veces favorecen el alto recambio óseo. Para mantener o descender la PTH dentro de los valores normales incluyen uso de calcimiméticos, calcitriol y sus análogos, y la combinación de ambas (82).

Cuando el hiperparatiroidismo secundario está presente en fases avanzadas de la enfermedad renal crónica (ERC), deben utilizarse calcimiméticos y calcitriol para equilibrar la sensibilidad del canal de  $Ca$  y del receptor de calcitriol, respectivamente.

Los niveles bajos de PTH se debe al tratamiento excesivo con quelantes de fósforo en base a  $Ca$ , el uso excesivo de calcitriol o análogos de la vitamina D,  $Ca$  elevado en el dializado, DM (efecto hipoparatiroideo por aumentar la apoptosis osteoblástica), malnutrición y edad avanzada.

**Activadores del receptor de Vitamina D (ARVD):** Debido a la elevación del calcio y el fosfato séricos, el calcitriol o los análogos sintéticos del receptor de la vitamina D se administran cuando la concentración de fosfato sérico es inferior a 5,5 mg/dL, el calcio sérico corregido es inferior a 9,5 mg/dL o el calcio sérico no corregido es de 10,2 mg/dL. Esto limita la acumulación de calcio en la túnica media de los vasos sanguíneos y reduce la mortalidad de los pacientes (58,67). El tratamiento de inicia con niveles de PTH son 2 a 3 veces superiores.

En pacientes en diálisis, el objetivo del fosfato sérico se mantiene entre 3,5 y 5,5 mg/dL, el calcio sérico se mantiene por  $< 9,5$  mg/dL, los valores de PTH se mantienen por debajo de dos a nueve veces el límite

superior de PTH (67). Algunas consideraciones indican que para iniciar el tratamiento se comienza con dosis bajas, además de evitar hipercalcemia.

- Calcitriol: La función es disminuir la síntesis y la secreción de PTH, sin embargo, induce hipercalcemia. En la actualidad tiene efectos sobre la proliferación y diferenciación celular, regulación del sistema inmune. Se contraindica con niveles elevados de P y Ca sérico superiores de 9.5 mg/dL (58).
- Alfacalcidol: La forma sintética de la vitamina D, el 1-alfa-hidroxicolecalciferol, necesita sufrir una biotransformación para convertirse en calcitriol, que es más activo. La duración de la acción del  $\alpha$ -calcidol es de 48 horas, inferior a la de cualquier otro.

En función de las cifras obtenidas de PTH durante la fase de prediálisis, se administran 0,25-0,5  $\mu$ g de calcitriol o 0,5-1  $\mu$ g de alfacalcidol al día o cada dos días para iniciar la dosificación. Las dosis en hemodiálisis son mayores en función de los niveles de PTH (58,83).

**Tabla 4**

*Dosificación de los medicamentos ARVD*

Medicamento	Dosis	Dosis inicial
Calcitriol	De acuerdo a PTH, Ca y P 0.25 hasta 2 $\mu$ g	0,25-0,5 $\mu$ g de calcitriol cada 48 horas o a diario
Análogos de Vitamina D (Paracalcitriol)	De acuerdo a PTH, Ca y P 5 hasta 15 $\mu$ g por vía endovenosa y 1 hasta 2 $\mu$ g cada 24 a 48 hora Vía oral	0,5-1 $\mu$ g de alfacalcidol cada 48 horas o a diario

Nota: Ca, calcio; P, Fósforo; PTH, paratohormona.



**Calcimiméticos:** Los calcimiméticos ejercen su acción sobre el receptor del calcio (CaSR) reduciendo los valores séricos de PTH, además de asociarla con una disminución de la calcemia y a un mayor control del P. Dado que los calcimiméticos pueden causar hipocalcemia, aumento de la calciuria e hiperfosfatemia, no son necesarios para el hiperparatiroidismo en pacientes con ERC que no reciben hemodiálisis para reducir la PTH.

- Cinacalcet: Al aumentar la susceptibilidad de la glándula paratiroides a los efectos del calcio circulante, la terapia oral reduce la liberación de PTH (58).
- Etecalcetide: Incluso en ausencia de calcio, este péptido tiene una activación directa sobre el receptor de calcio. Dado que el medicamento desaparece a través del dializador, se administra por vía intravenosa al concluir el procedimiento de hemodiálisis (58)

La recomendación de la guía KDIGO del 2017 indica que en niveles séricos de P < 5,5 mg/dL y niveles séricos de Ca < 9,5 mg/dL se tratan con calcitriol en monoterapia. El objetivo del tratamiento es aumentar la dosis de calcitriol para alcanzar los niveles óptimos de PTH mientras se mantiene el fosfato sérico < 5,5 mg/dL. Si no se alcanzan los niveles objetivo de PTH, se puede iniciar el tratamiento con cinacalcet con niveles de calcio superiores de 8,4 mg/dL (por el riesgo de hipocalcemia) (58).

En niveles séricos de fosfato  $> 5,4$  mg/dL o niveles séricos de calcio  $> 9,4$  mg/dL requiere tratamiento de inicio con cinacalcet. Si no se alcanzan los niveles objetivo de PTH, se puede considerar adicionar calcitriol o análogos sintéticos de vitamina D, siempre que haya disminución de los niveles de P  $< 5,5$  mg/dL y los niveles de calcio  $< 9,5$  mg/dL.

**Tabla 5**

*Dosificación de los medicamentos calcimiméticos*

<b>Medicamento</b>	<b>Administración</b>	<b>Dosis</b>	<b>Consideraciones</b>
Cinacalcet	Oral	Entre 30 y 180 mg	Se aconseja suministrar treinta miligramos cada 10 días a los enfermos con PTH regulada, lo que es exactamente a 15 mg diarios.
Etecalcetida	Intravenosa	2,5 mg hasta 15 mg en bolo 3 veces por semana post hemodiálisis	Se recomiendan dosis reducidas o la administración de etealcetida cada 7 días para los enfermos en ERC con PTH regulada.

Nota: ERC, enfermedad renal crónica; PTH, paratohormona

El Ca en el líquido de diálisis se adapta a los niveles séricos de Ca. Se recomienda utilizar [Ca]<sub>d</sub> de 3 mEq/l. La primera acción es tratar las alteraciones del P y mediante los niveles de calcio elegir el tratamiento entre ARVD y calcimiméticos.

#### **2.2.2.8.6. Paratiroidectomía**

Se recomienda la paratiroidectomía a aquellos pacientes cuyo nivel de hiperparatiroidismo sea grave, en pacientes que no respondan



adecuadamente al tratamiento farmacológico, pacientes cuyo tratamiento con análogos de vitamina D o calcitriol asciendan la concentración seria de Ca y P, y en pacientes que no puedan tolerar los efectos secundarios que presenta el tratamiento farmacológico (81).

Las concentraciones excesivas de PTH se asocian con menor tasa de respuesta al tratamiento farmacológico.

La paratiroidectomía total, inferior o subtotal no evidencian se superiores una sobre otras. El efecto de la paratiroidectomía sobre los parámetros bioquímicos es eficaz, aunque existe la probabilidad de recurrencia e hipoparatiroidismo (81).

#### **2.2.2.9. Complicaciones**

La acumulación excesiva de calcio en las arterias contribuye a la enfermedad vascular, que es la principal causa de mortalidad entre las personas que padecen insuficiencia renal crónica (IRC). Entre los pacientes de diálisis, la calcificación vascular se detecta en más del 80 por ciento de los pacientes mediante tomografía computarizada (TC). La calcificación medial es el resultado de niveles elevados de fosfato, hipercalcemia y niveles elevados de PTH, que hacen que las células musculares lisas del sistema vascular cambien fenotípicamente a células idénticas a las de las células óseas y causen inflamación segmentaria.

Se demostró una correlación autónoma entre las concentraciones de FGF-23 y los incidentes cardiovasculares, incluidos el infarto agudo de miocardio, la hipertrofia ventricular y el ictus, en un estudio de individuos con TFG media inferior de 18 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.



Como ya se ha dicho, el trastorno óseo adinámico impediría que el hueso absorbiera el exceso de nutrientes de calcio y fósforo. Además, el uso de ciertos medicamentos prescritos con frecuencia a los pacientes en diálisis puede favorecer la absorción de calcio (captadores P en base a calcio, consumo elevado de vitamina D), mientras que otros medicamentos pueden, en teoría, ralentizar su progresión (calcimiméticos, bifosfonatos e inhibidores del sistema renina-angiotensina, etc.).

### **2.2.3. Índice tobillo-braquial**

La presión arterial sistólica (PAS), que se mide en las arterias de la extremidad inferior, y la arteria humeral están asociadas. Esta relación se representa mediante el índice tobillo braquial (ITB). Fue diseñada por Travis Winsor en 1950, aunque para ese entonces se realizaba mediante pletismografía con oclusión venosa, poco después surge la idea de aplicar en el ITB el Doppler, propuesta y descrita por James S.T. Yao en 1968, lo cual, permitió su generalización hasta la actualidad (95). A este índice se le conoce por varias denominaciones como: índice de presión arterial tobillo-brazo, índice tobillo-braquial, relación tobillo-brazo, índice de Winsor o índice de Yao. Sin embargo, el termino ITB fue recomendado para su uso por la Asociación Americana del Corazón debido al empleo generalizado en la literatura contemporánea (8,96).

El índice puede ser usado en la atención primaria, debido al poco coste que representa y a las múltiples formas de tomarla, sin bajar los niveles de sensibilidad y especificidad, en caso de carecer de un ecógrafo Doppler (97,98).

La excelente sensibilidad y especificidad de la ITB, del 75% al 95% y del 86% al 100%, respectivamente, la convierten en una técnica de cribado muy



utilizada en pacientes con enfermedad arterial periférica (EAP) (99–101). La cual se define como la estrechez o bloqueo del flujo sanguíneo por medio de la acumulación del colesterol y/o depósito de grasa en forma de placa en las paredes arteriales limitando en gran medida el tránsito de oxígeno y nutrientes a los segmentos periféricos de los miembros mostrando, semiológicamente, síntomas variados que van poca o nula sintomatología hacia el incremento de calambres, dolor muscular, heridas estancadas terminando por necrosis (96,97).

Este índice representa un indicador confiable del grado de isquemia medidas en las extremidades, así como indicador de aterosclerosis, como marcador de riesgos de eventos cardiovasculares y deterioro funcional.

La medición es crucial para reducir la gravedad de la arteriopatía periférica, empezar a probar tratamientos para la enfermedad coronaria y detener el crecimiento de ambas afecciones. Los pacientes que padecen diabetes de tipo 2, presión arterial elevada y fallo renal crónico severo tienen más probabilidades de presentar estas variables evitables (96)

#### **2.2.3.1. Fisiología del ITB**

La presión arterial sistólica aumenta y la presión arterial diastólica disminuye como resultado del continuo crecimiento de la onda del corazón hacia las extremidades distales del cuerpo. Este modelo se basa específicamente en la observación de que, como resultado de la postura erguida del ser humano alrededor del segundo año de vida, se produce una reconstrucción constante de las estructuras vasculares de las extremidades, junto con un aumento de la presión del lumen arterial, paredes arteriales más gruesas y un radio interno arterial inalterado (102,103). Estos datos





explican porque en el recién nacido el ITB es menor a 1.00 y aumenta a valores de adulto en los 2 a 3 años de vida (102,104).

### **2.2.3.2. Factores fisiológicos que influyen en el ITB**

La etnia, la edad, la altura, el sexo son factores que modifican los resultados del ITB. La etnia blanca y la etnia afroamericana muestran claras diferencias en la medición del ITB, siendo que la etnia blanca presenta un ITB  $>0.02$  que su contraparte (102,105,106). La edad senil también ejerce un efecto sobre el ITB, aunque no está bien establecido, se deduce que el grado de endurecimiento arterial se produce por aumento de la Enfermedad Arterial Periférica (107). Se establece que la altura modifica el ITB como consecuencia a un aumento de la PAS por la mayor distancia del corazón hacia el suelo, este aumento es de  $<0.01$  más alto por cada 20 cm de altura (102,106). El sexo femenino muestra un índice menor de 0.02 con diferencia del sexo masculino, aunque estos datos pueden alterarse debido a la altura y los factores de riesgo que presentan (102,106,108,109).

El orden de medición de la presión también puede afectar los valores obtenidos del ITB, esto es evidente en los resultados mostrados en el ITB de la pierna derecha que supera en 0.03 por sobre el ITB en la pierna izquierda. Esto se observa por la reducción temporal de la presión sistémica (efecto de atenuación de bata blanca) debido a que el procedimiento empleado indica la medición en la pierna derecha (99,107).

En la hemodiálisis; el ITB no manifiesta modificaciones a pesar de los cambios en el volumen sanguíneo pertinente a la eliminación elevada



y significativa del plasma sanguíneo, y a la reducción de la presión arterial (110).

### **2.2.3.3. Medición del ITB**

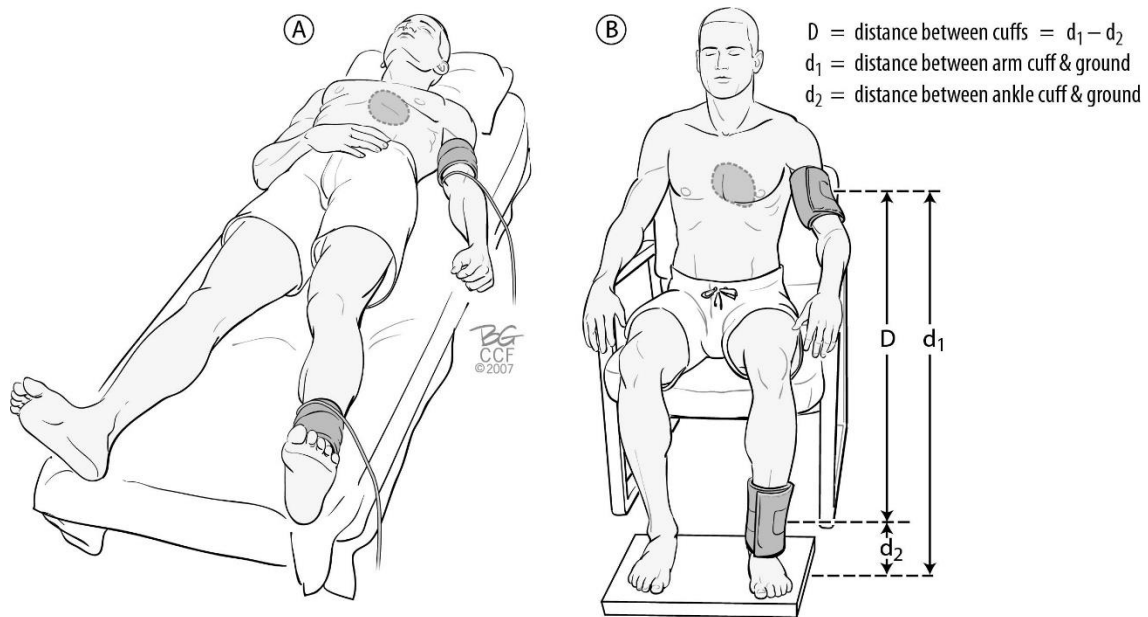
La sala debe estar a una temperatura confortable (19° a 22°C) para evitar crear vasoconstricción y/o vasodilatación del tono arterial periférico. Deberá prepararse un esfigmomanómetro con un manguito de al menos el 40% de la circunferencia del brazo o la pierna, un ecógrafo Doppler con un transductor de entre ocho y diez MHz, gel conductor y un ecógrafo con un transductor de ultrasonidos Doppler de entre 8 y 10 MHz (95,97).

#### **2.2.3.3.1. El paciente**

El paciente debe estar en posición decúbito dorsal con la cabeza y los tobillos apoyados en una superficie plana (cama, camilla) durante cinco a diez minutos para estabilizar los volúmenes corporales. Es importante subrayar que no es factible un reposo prolongado y que el ejercicio, que estimula la vasodilatación, requiere al menos uno o dos minutos de reposo para volver a los valores normales del ITB (95,97,99). Para mantener una presión hidrostática en cero, la extremidad superior del individuo debe estar paralelo a la aurícula derecha y sus piernas no deben estar por encima ni por debajo del nivel de esta. Esto, en consecuencia, se sustenta dado que el ITB aumenta falsamente en la posición sedente o en bipedestación gracias a que se genera una columna de sangre desde el tobillo hasta el corazón (111,112). Para corregir los errores tomados en la posición sedente con respecto a la posición hidrostática se toma la formula basada en:

## Figura 4

*Toma de muestra del ITB en la posición sedente*



Nota 1:  $D$  = distancia vertical entre el centro del brazo y el tobillo (en mm).  $D_1$  = distancia entre el centro del brazo y el suelo.  $D_2$  = distancia entre el centro del tobillo y el suelo. SG sangre a  $37^\circ\text{C}$  = gravedad específica de la sangre a  $37^\circ\text{C}$  = 1,0506. SG Hg  $20^\circ\text{C}$  = gravedad específica del mercurio a  $20^\circ\text{C}$  = 13,546.  $\text{SG sangre } 70^\circ\text{C} / \text{SG Hg } 20^\circ\text{C} = 1,0506/13,546 = 0,07756 \approx 0,078$

Nota 2: Presión del tobillo corregida = Presión del tobillo medida – Presión hidrostática. Presión de tobillo corregida = Presión de tobillo medida –  $D \cdot (\text{SG sangre } 37^\circ\text{C} / \text{SG mercurio } 20^\circ\text{C})$ . Presión del tobillo corregida = Presión del tobillo medida –  $D \cdot (0,078)$

A partir de esta fórmula, se resta 78 mmHg de la presión del tobillo por cada metro de distancia vertical entre el brazo y el manguito del tobillo en la posición sedente.

Si, en el proceso de la colocación del manguito en los brazos, se encuentra interferencia para la medición se utiliza el brazo contrario (113). Además de que el consumo de cigarrillos 10 minutos antes de la prueba del ITB varía los valores obtenibles en la prueba con una disminución de 0.09.

### 2.2.3.3.2. El brazalete o Manguito

La medición de la presión arterial braquial resalta que el brazalete debe encontrarse limpio, seco y de tener el tamaño adecuado para evitar mediciones inexactas. El tamaño apropiado debe de tener una anchura que cubre al menos el 40% de la circunferencia de la extremidad (114). El método de envoltura del manguito (espiral o paralelo) recomendado es el método paralelo, mientras que el método espiral se relacionó con valores más bajos del ITB (99).

Para la medición en los brazos, el manguito se coloca perpendicular al eje de miembro por 2 centímetros encima del pliegue del codo, luego de situar la arteria humeral y de colocar la campana del estetoscopio encima de la arteria se realizará la medición de la presión. Sin embargo, en los tobillos, el manguito se coloca 2 cm superior de la parte superior del maléolo interno (95).

El proceso de la medición del ITB mediante el uso del manguito de presión, debe ser segura, bien tolerada ante cualquier circunstancia. Si durante el proceso de inflado el paciente refiere resultados dolorosos, el procedimiento debe de interrumpirse como medio de precaución ante cualquier situación clínica.

No se debe aplicar el manguito sobre las superficies corporales con áreas de pérdida de solución de continuidad como heridas abiertas, úlceras; además de que está contraindicado su uso sobre un injerto Bypass recientemente colocado por el riesgo potencial a causar trombosis de dicho injerto (8,99).



### 2.2.3.3.3. Métodos de medición

Existen múltiples métodos no invasivos para la medición concreta del flujo de las extremidades o el volumen del pulso para medir el ITB como la medición del ITB con el uso del estetoscopio (auscultatorio), mediante palpación y mediante esfigmomanómetro automático (oscilométrico), pletismografía, fotopletismografía (98,115,116). La pletismografía solo es adecuada en entornos con laboratorio vascular. La fotopletismografía, a pesar de tener resultados similares comparados con el Doppler, no se encuentran datos que evidencien la reproductibilidad, además de que se ve afectada por la temperatura por la vasoconstricción que se genera (115). Los métodos: auscultatorio, oscilométrico y de palpación presentan una sensibilidad de 71 a 88% y especificidad de 82 a 92% y presentan correlaciones aceptables comparadas con el ITB con Doppler, pero no pueden suplantar a dicho método (98,115). Sin embargo, la ecografía Doppler de onda continua y el esfigmomanómetro son el patrón oro y el método preferido porque son prácticos, se utilizan ampliamente en todos los centros médicos, proporcionan mediciones precisas en tiempo real de la imagen fluida de las paredes y el lumen de los vasos sanguíneos y también pueden utilizarse para detectar depósitos de calcio y/o dilataciones (100).

El uso del transductor del Doppler recomendado se establece con 5 a 10-MHz, el cual, debe ser ubicado sobre la piel con un ángulo de 45 – 60° luego de haber aplicado el gel conductor (23). La secuencia que cada médico debe adoptar para la colocación del transductor en las

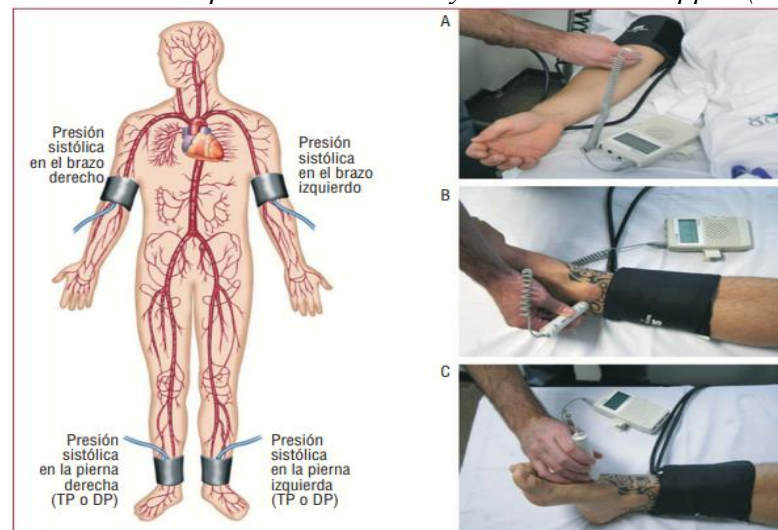
extremidades en reposo se establece en el primer brazo, primera arteria TP, primera arteria DP, otra arteria TP, otra arteria DP y otro brazo (99,117).

Determinado el primer punto de colocación (usualmente el brazo derecho), se aplica el manguito neumático con la colocación inferior del transductor, posteriormente se infla el manguito rápidamente, mientras se busca la zona de producción del sonido más audible, hasta que el sonido desaparezca, seguido de esto, aumentamos en 20 mmHg luego del último sonido emitido. Debido a un error de interpretación, el punto máximo considerado es de 300 mmHg. Antes de que resurja la señal de flujo, se desinfla gradualmente. La PAS y esta presión del manguito coinciden (95).

Luego de la medición de las presiones sistólicas de las 4 extremidades si la PAS del primer brazo excede la PAS del otro brazo en  $\geq 10$  mm Hg, se debe repetir la presión arterial del primer brazo y se debe descartar la primera medición del primer brazo (99).

### Figura 5

*Medición de la presión del tobillo y brazo con el Doppler(100)*



Nota: Medición en Arteria braquial (A), arteria tibial posterior (B) y arteria dorsal (C).



#### **2.2.3.4. Cálculo**

##### **2.2.3.4.1. El Denominador (brazo)**

Se utiliza con mayor frecuencia la presión más alta medida en cualquiera de ambos brazos como denominador.

No obstante, existen diferencias en los valores obtenidos durante la medición de la presión arterial en un paciente ansioso (efecto de bata blanca). La tensión arterial se vuelve a tomar en el brazo original (a menudo el derecho) después de haberla obtenido en todos los puntos de medición para evitar este impacto. Esto reduce la posibilidad de que un denominador reducido artificialmente exagere el ITB (99).

##### **2.2.3.4.2. El Numerador (tobillo)**

El ITB tiene en cuenta la mayor PAS entre las diferentes mediciones de la Arteria Dorsal del Pie (AD), la Pedia y/o la Arteria Tibial Posterior (TP) en cada pierna.

Si se emplea la media de las presiones de las AD y TP del pie, los resultados siguen siendo los mismos, aunque la medición tenga en cuenta el aumento de presión (118).

Un error común que altera a niveles elevados del ITB es la presencia de calcificación de las arterias, especialmente en pacientes con insuficiencia renal o diabetes, principalmente por la falta de compresión (97).

#### 2.2.3.4.3. El Denominador entre el Numerador (ITB)

El ITB se establece dividiendo la mayor PAS encontrada en el brazo derecho o izquierdo por la máxima PAS encontrada en las DP o TP de cada tobillo. En otros términos, los resultados obtenidos se deben de interpretar en cada pierna por separado (cuatro valores establecidos por cada pierna), de esta manera, la extremidad inferior derecha se compara con su contraparte en la extremidad inferior izquierda. hallando el ITB como el valor más bajo (8).

La fórmula que se toma es:

$$\text{ITB} = (\text{Presión sistólica más alta de la TP o DP}) / (\text{Presión sistólica más alta de los brazos})$$

#### 2.2.3.5. Categorías del ITB

Establecida la medición del ITB, los rangos son definidos mediante la propuesta establecida por la Asociación Americana del Corazón establecida en el cuadro (99,119).

**Tabla 6**

*Categorías del ITB según la AHA*

RANGOS	INTERPRETACIÓN
> 1.3	Presencia de calcificación
1.30 – 1.00	Normal
1.00 – 0.90	Posible afección leve, EAP limítrofe
0.90 – 0.50	Claudicación
0.50 – 0.30	Afección oclusiva severa
< 0.30	Isquemia crítica de la extremidad

Nota: Tomada de la American Heart Association



Según la misma AHA, estos valores son tomados en pacientes con edades superiores a 50 años, con una prevalencia existente de asintomáticos con 20 a 50%, síntomas atípicos de 40 a 50%, claudicación arterial con 10 a 35% e isquemia crítica con 1 a 2% (100).

En cambio, Europa plantea su clasificación a través de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) que se encuentra en el cuadro (8). Donde el ITB limítrofe es considerado como parte del ITB normal y considera como ITB anormal a los índices alto y bajo.

**Tabla 7**

*Categorías del ITB según la ESC*

<b>RANGOS</b>	<b>INTERPRETACIÓN</b>
> 1.4	ITB ALTO
1.30 – 1.00	ITB NORMAL
1.00 – 0.90	ITB limítrofe
< 0.9	ITB BAJO

Nota: Tomada de la European Society of Cardiology

#### **2.2.3.6. Asociación del ITB anormal con factores de riesgo**

El ITB representa una medida para establecer la aterosclerosis sistémica, también se asocia a factores de riesgo cardiovascular, enfermedad cerebral vascular y también como marcador de mortalidad. Aunque la acumulación de calcio en la túnica media de la arteria hace que su sensibilidad disminuya en los individuos con ERC terminal.

El ITB bajo se relaciona con varios factores de riesgo, entre los más importantes son los eventos cardiovasculares, enfermedad arterial



coronaria, hipertensión, cambios en la estructura cardíaca (hipertrofia ventricular izquierda), diabetes mellitus, hipercolesterolemia, dislipidemia, antecedentes de tabaquismo y eventos adversos nuevos como el incremento de proteína C reactiva, interleucina 6, homocisteína y enfermedad renal crónica (105,113,120). También se observa un aumento de la mortalidad cardíaca y vascular, un incremento de la frecuencia de los accidentes cerebrovasculares y el aumento de las comorbilidades coronarias (111). Por otro lado, los valores bajos de ITB se relacionan a largo plazo con una pobre función física en las extremidades inferiores, incluye, además alteración del balance corporal, menor capacidad de movilización a distancia y disminución de la velocidad al andar (121).

El ITB bajo definido como un índice menor a 0.90 en cualquiera de ambas piernas, ha sido descrito como predictor de Enfermedad Arterial Periférica (EAP) (113).

Por otro lado, el ITB alto se asocia con enfermedades como diabetes mellitus, insuficiencia renal avanzada, calcificaciones arteriales, obesidad y mortalidad (119). Enfermedades que evidencian poca compresión arterial en las extremidades inferiores reflejando valores superiores a 1.3 en el ITB (119,121).

#### **2.2.3.7. ITB en enfermedad renal crónica – trastorno mineral óseo**

La principal causa de muerte de las personas con insuficiencia renal crónica y las que reciben tratamiento renal sustitutivo es la insuficiencia cardíaca. La enfermedad renal se considera un peligro importante en este contexto (122).



La fisiopatología y las consecuencias de ambas enfermedades, entre la ECV y la ERC, es mucho más previsible en etapas crónicas, con evidencia de remodelado de vasos debido al desgaste de la elastina que sufre las arterias por envejecimiento vascular acelerado. Al tener una aorta rígida el volumen sanguíneo no es amortiguado y la circulación tiene a ser menos continua, por tal, aumenta la presión sistólica y descende la presión diastólica. Su principal efecto es el cambio microcirculatorio en el riñón y el cerebro, lo que provoca un aumento de la pérdida funcional renal y la aparición o amplificación de la demencia (123,124).

La inflamación, de hecho, afecta al endotelio y musculo liso vascular por migración de leucocitos a nivel sanguíneo con aparición de especies reactivas de oxígeno, transformación de los macrófagos a células espumosas con predisposición a necrosis. Esta respuesta causa disminución a la respuesta del Óxido nítrico y aumento de la endotelina 1 favoreciendo la rigidez arterial. A nivel renal, esta respuesta, causa lesiones tubulares y glomerulares. Por esto, se indica que la ERC es un modelo de estrés oxidativo (123,124).

Se ha demostrado una relación epigenética entre la rigidez arterial y el daño renal a través de la activación neurohormonal (principalmente del sistema nervioso autónomo) y del sistema renina-angiotensina-aldosterona, que provoca la contracción de las arterias hipoxia e isquemia, inflamación y, en última instancia, fibrosis (123,124).

Los modelos de prevención aplicados en la ECV sola no son aplicables en la ERC con ECV debido a la carencia de datos, por lo que,



se requiere nuevas herramientas diagnosticas adicionales que permitan clarificar este sesgo. Dentro de estas herramientas se destacan la ecografía carotídea y el ITB como métodos no invasivos, de bajo coste y reproducibles que valoran en estado de la aterosclerosis carotidea y la presencia de enfermedad arterial periférica.

El ITB ha sido descrito como un predictor de eventos renales, independientemente del estadio en las enfermedades renales crónicas implicando a pacientes en hemodiálisis (125). Según el sistema de Datos Renales en USA la prevalencia de pacientes con ITB  $<0.9$  (Enfermedad Arterial Periférica) concomitante con ERC es del 25.2% superando al infarto de miocardio e ictus cerebrovascular (9.3% y 16.1% respectivamente) y evidenciando la repercusión que tiene su evaluación oportuna, y el ITB  $> 1.2$  obtuvo valores de 21.5% (126,127).

Además, un ITB bajo se relacionó con un mayor riesgo tanto para la albuminuria como para la tasa de filtración glomerular; entre las personas que tenían una TFG por debajo del 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, se relacionó con una mayor tasa de mortalidad, que alcanzó un máximo de alrededor de 250 por 1.000 individuos en un año para los pacientes que recibían tratamiento renal sustitutivo (126,128). Del mismo modo, se ha mostrado la duplicación del valor de creatinina y aumento del inicio de diálisis cuando se encuentra en niveles menores de 0.9 (109,125).

Por otro lado, aún hay confusión del efecto que genera la calcificación de la capa media de la arteria que, por la fisiopatología que conlleva, la cual, está relacionada preferiblemente con rigidez arterial



acompañada con el flujo sanguíneo limitado. Esto concluyen en la existencia del ITB anormalmente elevado (95).

Se destaca, en otro aspecto, la importancia clínica del reconocimiento temprano de la medición del ITB para descartar la enfermedad arterial periférica con un ITB  $< 0.9$ . Los profesionales de salud deben prestar interés en síntomas indicativos de EAP, particularmente en pacientes con diagnóstico de diabetes. Por desgracia, la arteriopatía periférica está infradiagnosticada debido a la ausencia de síntomas en el paciente. La American Heart Association recomienda medir el ITB a las personas con enfermedad renal crónica en vista de esta circunstancia, teniendo en cuenta como grupos de bajo riesgo los siguientes.

La arteriopatía periférica y el fallo renal crónico no sólo comparten la aterosclerosis como base patológica, sino que además tienen riesgos asociados comunes como el tabaquismo, la diabetes y la hipertensión arterial. La progresión de ambas enfermedades, incluidos las etapas 3 a 5 de la ERC, puede ralentizarse con un tratamiento adecuado y la supervisión de estos factores contribuyentes (125). Debido a esta relación recíproca, los individuos que padecen isquemia persistente de las extremidades inferiores deberían tener más insuficiencia renal, mientras que los individuos con función renal disminuida tienen más probabilidades de presentar afectación de las extremidades, lo que aumenta la prevalencia de la enfermedad arterial. Sin embargo, esta última afirmación no se ha examinado a fondo (111).



La monitorización óptima de los pies se debería adecuar también a pacientes incluidos en la terapia de reemplazo renal (hemodiálisis y diálisis peritoneal) a consecuencia de una prevalencia de 25%, según el estudio DOPPS, hasta 45% con EAP a más (124,129,130). También, como derivación de la alta población con diagnóstico de diabetes e Hipertensión arterial (131). El factor que beneficia a este estado es la calcificación vascular. Esta se debe: 1) por medio de la acumulación de calcio en la capa media arterial, fomentado por la transformación osteoblástica de la célula muscular lisa gracias al ingreso de fósforo a través de la NTP3 (Pit1 > Pit 2) con la posterior formación de vesículas mineralizantes (por hiperfosfatemia e irritación) y 2) menos fetuina A, una de las variables antagonistas que se une a las partículas de fosfato cálcico y carbonato cálcico para evitar la acumulación de calcio y fósforo (49,132). A través de esta recomendación, los pacientes se beneficiarían de una monitorización periódica integral de los pies por la predisposición de ITB alta en hemodiálisis con 36.4% con mayor tendencia a rigidez arterial (27,126,133).

Por último, los pacientes con ERC en diálisis presentan alteraciones en su homeostasis de calcio y fósforo que se relaciona con aumento de las calcificaciones vasculares (134). Esta predisposición fue vista en pacientes con niveles de calcio >10 mg/dl con 1.5%, niveles de fósforo >6mg/dl con 26% y niveles de PTH >600 pg/ml con 21%.



## CAPÍTULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio cuantitativo, correlacional, no experimental y de corte transversal.

#### 3.2. UBICACIÓN GEOGRAFICA DEL ESTUDIO

La presente investigación se realizó en la Clínica CENDIAL, situada en el Jr. Vista Alegre 754, Urb. La pampilla de la ciudad de Juliaca de la provincia de San Román en la región de Puno, a la altitud de 3824 metros sobre el nivel del mar. La institución prestadora de servicio de salud (IPRESS) privada brinda servicios de hemodiálisis.

#### 3.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Los pacientes con el diagnóstico de enfermedad renal crónica terminal que se encuentren en terapia de reemplazo renal (hemodiálisis) atendidos en la clínica CENDIAL de la ciudad de Juliaca, que suman 196 pacientes.

#### 3.4. MUESTRA

Todos los participantes fueron seleccionados aleatoriamente, y la muestra fue no probabilística. El tamaño de la muestra se determinó mediante la fórmula debajo (135–137):

$$n = (Z^2 \cdot p \cdot q \cdot N) / (Ne^2 + Z^2 \cdot p \cdot q)$$

Donde:

- $n$  = Dimensiones de la muestra
- $N$  = Universo = 196



- $Z = \text{Nivel de confianza} = 95 \% = 1.96$
- $e = \text{Error de estimación} = 5 \% = 0.05$
- $p = \text{Probabilidad del evento} = 0.5$
- $q = 1 - p = \text{Probabilidad de que no ocurra el evento} = 0.5$

Al sustituir los datos en la fórmula, se logró el tamaño de la muestra con 131 pacientes pertenecientes al área de hemodiálisis. A los pacientes, durante la elección de la muestra, se les aplicaron estrictos criterios de inclusión y exclusión y se les permitió retirarse del estudio en cualquier etapa sin manifestar consecuencias negativas en el periodo de la investigación de 3 meses, motivo por el cual se tradujo una participación total de 94 pacientes para el final de la investigación que representa el 47.95% de la población total.

### **3.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

#### **3.5.1. Criterios de inclusión**

- Pacientes en hemodiálisis
- Pacientes diagnosticados con Enfermedad Renal Crónica Terminal
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes entre de 18 años y 60 años
- Pacientes con análisis bioquímico de metabolismo óseo

#### **3.5.2. Criterios de exclusión**

- Pacientes con diagnóstico de Trombosis Venosa Profunda,
- Pacientes en tratamiento de osteoporosis





- Pacientes con heridas o úlceras en el punto de aplicación del transductor del Doppler
- Pacientes con un solo brazo que presenten fístula arteriovenosa en miembro superior
- Pacientes con amputación de miembros inferiores.
- Pacientes con exéresis de glándula paratiroidea
- Pacientes con ingesta prolongada de corticoides.
- Pacientes que no firmen consentimiento informado.

### 3.6. PROCEDIMIENTO

La propuesta de investigación fue presentada al departamento de investigación de la Facultad de Medicina Humana UNA Puno mediante la plataforma Pilar, donde se realizó la aprobación.

Se solicitó los permisos correspondientes a la clínica de hemodiálisis Cendial Juliaca para llevar a cabo la investigación, bajo la coordinación de la dirección y de los médicos especialistas en nefrología encargados del área de hemodiálisis para la medición de Índice Tobillo-braquial en cada una de las extremidades, además, se hizo uso de los registros clínicos de los pacientes para recopilar los datos del análisis sérico del metabolismo.

Previo a la aplicación de las técnicas de medición del índice, se le brindó el conocimiento del trabajo de investigación a cada paciente por medio de la hoja informativa y la hoja de consentimiento informado.

### 3.6.1. Procedimiento para la medición del ITB

Para la toma la presión arterial en las extremidades corporales el paciente debe encontrarse puesto en decúbito supino durante 10 minutos en reposo, con ambos brazos y piernas apoyados sobre la camilla.

**Presión Arterial en la extremidad Superior:** La toma de la presión Arterial se realizó a través de un esfigmomanómetro de mercurio (tensiómetro) de marca Riester modelo Big Ben Round calibrado (ANEXO 1) y el uso de un Eco Doppler con transductor de 4 MHz y 8 MHz.

- La medición de la tensión arterial en la zona del brazo de los pacientes que poseen un Catéter Venoso Central. En aquellos pacientes que presenten la Fístula Arteriovenosa en alguna de las extremidades superiores se tomó la medición de la presión arterial en el brazo contralateral.
- El manguito del esfigmomanómetro se colocó en la extremidad superior cubriendo el 40% del ancho de la extremidad y por 2 a 3 cm encima de la flexura del codo.
- Se localizó el pulso braquial, sobre el cual, se administra el gel conductor y posteriormente, en este punto, la posición del conductor del Eco Doppler fue de 45° a 60° en relación a la piel., hasta la optimización del sonido.
- El manguito fue inflado por encima de 20 a 30 mmHg después de perder el sonido del pulso, seguido del cual se desinfla lentamente a un tamaño de 2 a 4 mmHg por segundo por lo que se vuelve a oír la señal marcando la tensión sistólica.



- El proceso solo pudo repetirse en el brazo contralateral en aquellos pacientes con Catéter Venoso Central. En este caso, se selecciona la presión arterial más alta de ambos brazos.

**Presión Arterial en las extremidades inferiores:** La toma de la presión Arterial se realizó a través de un esfigmomanómetro de mercurio (tensiómetro) de marca Riester modelo Big Ben Round calibrado (ANEXO 1) y el uso de un Eco Doppler con transductor de 4 MHz y 8 MHz.

- El manguito del esfigmomanómetro se colocó en la pierna cubriendo el 40% de su ancho y por 3 a 4 cm encima de los maléolos.
- A través de la palpación se ubica el pulso tibial posterior, ubicado situado en el medio del calcáneo y maléolo interno, y/o el pulso pedio, situado en el lado externo del tendón extensor del primer dedo. En ambos puntos se administra el gel conductor, luego, se situó el conductor del Eco Doppler en 45° a 60° en relación con la piel, hasta optimizar el sonido.
- El manguito fue inflado por encima de 20 a 30 mmHg luego de dejar de oír el pulso tibial posterior, posteriormente, se desinfla lentamente a un tamaño de 2 a 4 mmHg por segundo por lo que se debe volver a oír el pulso marcando la tensión sistólica. La operación se repitió en el pulso pedio después de dejar la extremidad en reposo por 5 minutos.
- La técnica se repitió en la pierna contralateral. En este caso, se selecciona la presión arterial más alta de ambas piernas.

**Cálculo del ITB:** Al dividir el resultado de la presión arterial sistólica (PAS) del tobillo por la tensión arterial sistólica braquial, se obtuvieron dos



valores que representaban el tobillo izquierdo y el derecho a partir de los datos resultantes, que se utilizaron para calcular el índice. El ITB está establecido como el valor más bajo de los dos.

$$\text{ITB} = (\text{PAS del tobillo}) / (\text{PAS del brazo})$$

Se dispusieron, acorde a los rangos establecidos de la guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) 2017 sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial periférica, los resultados obtenidos en la división. De acuerdo a esta guía se establecen 3 rangos (8,138):

- ITB alto con un valor superior a 1.4
- ITB normal con un valor entre 1.4 a 0.9
- ITB bajo con un valor inferior a 0.9

Los datos obtenidos son registrados en la ficha de recolección de datos (ANEXO 5).

### **3.6.2. Procedimiento para la medición del metabolismo mineral óseo:**

- Se solicitó autorizaciones para acceder a sus historias clínicas de los pacientes y levantar la data respectiva. Esto debido a que no se manipuló las muestras de sangre directamente y la analítica del laboratorio fue tomada por la propia clínica.
- Se hará la revisión de los datos del análisis sérico, enfocándose en el metabolismo mineral óseo: calcio, fósforo y paratohormona al mes de hemodiálisis.

La data obtenida es registrada y anotada en la ficha de recolección de datos (ANEXO 5).



### **3.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El procesamiento de los datos del presente estudio, se empleará el programa IBM SPSS versión 27.0, para obtener las tablas estadísticas y gráficos de los resultados durante la ejecución de esta investigación.

La muestra se seleccionó a través del muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple para que cada paciente tenga las mismas posibilidades de ser elegidos. La estadística descriptiva se utilizó para describir, mostrar el análisis de las variables, agrupándolos en 3 categorías del ITB y 3 categorías del metabolismo mineral óseo, por medio de frecuencias absolutas y relativas.

El análisis de varianza ANOVA más la prueba de Levene utilizada para determinar la homogeneidad de las varianzas y la prueba post hoc HSD Tukey para comparar los grupos de estudio y evaluar las diferencias de valor fueron los estadísticos analíticos utilizados para analizar los objetivos.

### **3.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El proyecto de investigación incorpora los estándares internacionales y nacionales de ética e investigación científica instaurado en el Código de Ética de la Asociación Médica Mundial dictada en la Declaración de Helsinki en 1995, conjuntamente con la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos Naciones Unidas, la cual, en su artículo 3 declara el principio de la dignidad humana y el bienestar de las personas por sobre el interés de la ciencia y tecnología. En este marco, el estudio promueve conductas responsables por parte de los investigadores, asumiendo proteger la identidad de los participantes mediante códigos, respetando su derecho a la autonomía y minimizando riesgos.



Se brindó la Hoja informativa y el Consentimiento informado a cada paciente que accedió a participar en el estudio. Dichos documentos presentan un informe resumido pero detallado de cada aspecto del estudio, describiendo el objetivo, los riesgos y beneficios, su autonomía a continuar o retirarse del estudio, y declarar la confidencialidad y protección de la data de cada paciente, signándose, luego, la firma y huella de los participantes, comprometiéndose a colaborar con el desarrollo de la experimentación. Adicionalmente, se dio a los participantes la opción de recibir orientación y asistencia adicionales para cualquier circunstancia imprevista que pudiera surgir a lo largo del estudio, y se respetó su libertad de interrumpir el estudio en cualquier momento sin enfrentarse a ninguna repercusión.

El estudio no ostentó algún conflicto de interés pertinente por parte del investigador con la clínica que hayan modificado o alterado el análisis de las variables, por lo que se respalda los resultados.

### 3.9. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

**Tabla 8**

*Operacionalización de variables*

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS	INSTRUMENTO
Índice tobillo braquial	Valor numérico obtenido en la fracción de la mayor Presión Arterial Sistólica medido en las arterias tibiales y pedias de ambas piernas sobre la mayor Presión Arterial Sistólica en los brazos	Cuantitativa	[PAS del tobillo / PAS del brazo]	Ordinal	> 1.4	Esfigmoma nómetro
					1.4 - 0.9	Eco Doppler
					< 0.9	Ficha de recolección de datos
Trastorno mineral óseo	Dosaje sérico del calcio, fósforo y paratohormona.	Cuantitativa	[Calcio sérico]	Razón	Miligramos/ decilitro	Ficha de recolección de datos
			[Fósforo sérico]	Razón	Miligramos/ decilitro	Ficha de recolección de datos
			[Paratohormona sérica]	Razón	Picogramos/ decilitro	Ficha de recolección de datos

Nota: Fuente propia

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1. RESULTADOS

**Tabla 9**

*Características laboratoriales de la alteración del metabolismo mineral óseo y edad en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024.*

	<b>Media</b>	<b>Mediana</b>	<b>Error Estándar</b>	<b>IC Mínimo</b>	<b>IC Máximo</b>
Calcio (mg/dL)	8,6	8,6	0,06	8,50	8,74
Fósforo (mg/dL)	2,7	2,4	0,10	2,54	2,92
Paratohormona (pg/dL)	69,2	68,4	0,84	67,54	70,82

Nota: IC, Intervalo de Confianza

De 94 pacientes con hemodiálisis estudiados, el valor de Calcio sérico apreció una media de 8,6 mg/dL (EE:  $\pm 0,06$ ). El valor de Fósforo sérico tuvo una media de 2,7 mg/dL (EE:  $\pm 0,10$ ). El valor medio de paratohormona se apreció con 69,2 pg/dL (EE:  $\pm 0,84$ ).



**Tabla 10**

*Valores de Presión Arterial Sistólica braquial y Presión en los tobillos izquierdo y derecho, con cálculo de índice tobillo-braquial en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024.*

		<b>Error</b>				
		<b>Media</b>	<b>Mediana</b>	<b>Estándar</b>	<b>IC Mínimo</b>	<b>IC Máximo</b>
PAS	braquial	142,6	140,0	2,3	138,03	147,09
(mmHg)						
PAS	mayor del					
tobillo	izquierdo	161,3	159,0	3,8	153,87	168,75
(mmHg)						
PAS	mayor del					
tobillo	derecho	154,1	148,0	3,8	146,74	161,52
(mmHg)						
Índice	Tobillo-	1,0	1,0	0,05	1,01	1,08
braquial						

Nota: IC, Intervalo de Confianza; PAS, Presión Arterial Sistólica

Los parámetros de presión arterial apreciaron que, de los 94 pacientes estudiados con hemodiálisis, existió una media de PAS braquial de 142,6 mmHg (EE:  $\pm 2,3$ ), el valor medio de PAS mayor del tobillo izquierdo fue de 161,3 mmHg (EE:  $\pm 3,8$ ), y el valor de PAS mayor del tobillo derecho presentó una media de 154,1 mmHg (EE:  $\pm 3,8$ ). En referencia al índice Tobillo-Braquial, los resultados involucraron una media 1,0.

**Tabla 11**

*Frecuencia del Índice Tobillo-Braquial en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024.*

	n	%
Bajo	17	18,1
Normal	74	78,7
Alto	3	3,2
Total	94	100%

Nota: n, número de pacientes; %, porcentaje de pacientes

Del total de pacientes con hemodiálisis (n=94), el 78,7% de los pacientes estudiados (74) tuvieron un ITB normal; mientras que el 18,1% de los pacientes (17) tuvieron un ITB bajo y solo el 3,2% de los pacientes (3) tuvieron un ITB alto.

**Tabla 12**

*Relación del ITB respecto a los valores séricos de Calcio en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024.*

ITB	N	Media	Mínimo	Máximo	Test Levene (varianzas)	ANOVA
Bajo	17	8,9	7,8	10,3	<b>0,703</b>	<b>0,047</b>
Normal	74	8,5	7,1	10,5		
Alto	3	8,7	8,4	8,9		
Total	94	8,6	7,1	10,5		

Nota: ITB, Índice Tobillo-Braquial

La relación entre el ITB y el nivel sérico de calcio mostró un p-valor para la prueba de Levene de 0,7 ( $>0,05$ ) el cual indica homogeneidad de varianzas, posteriormente se observó un p-valor de ANOVA de 0,04 ( $p < 0,05$ ) indicando diferencia entre los grupos.

**Tabla 13**

*Comparaciones múltiples del ITB respecto al calcio.*

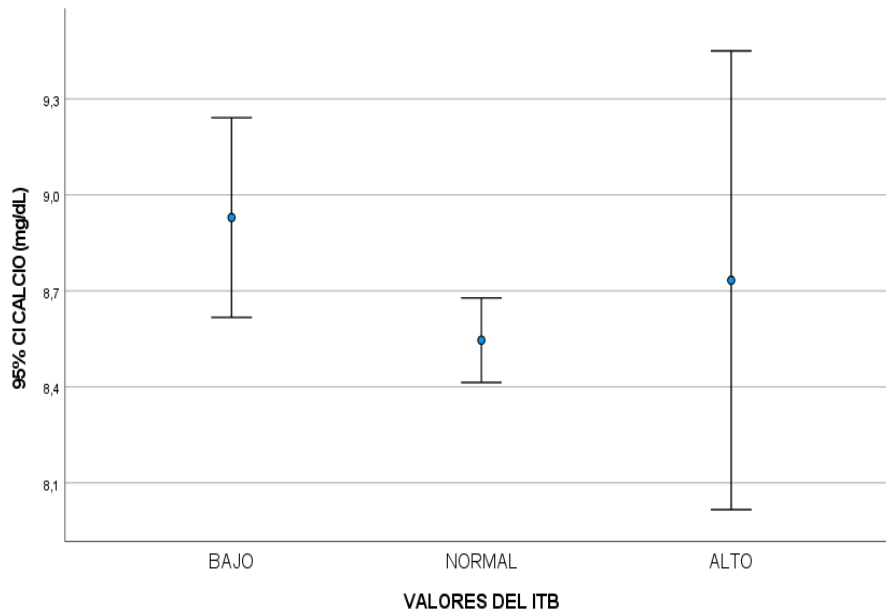
VALORES DEL ITB		Diferencia de medias	Error estándar	Sig.	IC al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
BAJO	NORMAL	0,38	0,15	<b>0,04</b>	0,02	0,75
	ALTO	0,19	0,36	0,85	-0,66	1,05
NORMAL	BAJO	-0,38	0,15	<b>0,04</b>	-0,75	-0,02
	ALTO	-0,18	0,34	0,84	-0,99	0,62
ALTO	BAJO	-0,19	0,36	0,85	-1,05	0,66
	NORMAL	0,18	0,34	0,84	-0,62	0,99

Nota: ITB, Índice Tobillo-Braquial; IC, Intervalo de Confianza

En la tabla 14 se observa la prueba post hoc HSD Tukey donde se comparan los grupos de estudio encontrándose un p-valor de 0,04 para el grupo bajo-normal dando a explicar que hay diferencias estadísticamente significativas en estos 2 grupos evaluados.

### Figura 6

*Barras de error según valores de ITB en relación a los valores séricos de Calcio en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024.*



Nota: ITB, Índice Tobillo-Braquial

Barras de error donde se observó una media de los niveles de calcio menor en el grupo con ITB normal respecto al grupo con ITB bajo e ITB alto.

### Tabla 14

*Relación del ITB respecto a los valores séricos de Fósforo en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024.*

ITB	N	Media	Mínimo	Máximo	Test Levene (varianzas)	ANOVA
Bajo	17	3,0	1,3	7,1	<b>0,159</b>	0,306
Normal	74	2,7	1,1	6,0		
Alto	3	2,3	2,1	2,6		
Total	94	2,7	1,1	7,1		

Nota: ITB, Índice Tobillo-Braquial

La relación entre el ITB y los niveles séricos de fósforo mostró un p-valor para la prueba de Levene de 0,15 ( $>0,05$ ) el cual indica homogeneidad de varianzas, posteriormente se observó un p-valor de ANOVA de 0,30 el cual es mayor al intervalo de confianza de 0,05 por lo tanto, no existen diferencia en los grupos.

**Tabla 15**

*Comparaciones múltiples del ITB respecto al fósforo.*

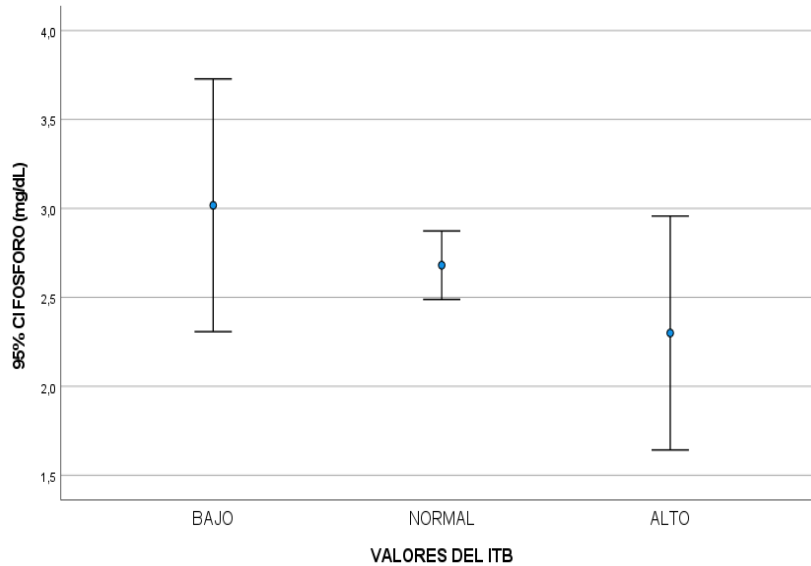
VALORES DEL ITB		Diferencia de medias	Error estándar	Sig.	IC al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
BAJO	NORMAL	0,3	0,3	0,38	-0,3	0,9
	ALTO	0,7	0,6	0,45	-0,7	2,1
NORMAL	BAJO	-0,3	0,3	0,38	-0,9	0,3
	ALTO	0,4	0,6	0,77	-0,9	1,7
ALTO	BAJO	-0,7	0,6	0,45	-2,1	0,7
	NORMAL	-0,4	0,6	0,77	-1,7	0,9

Nota: ITB, Índice Tobillo-Braquial; IC, Intervalo de Confianza

Se aplicó la prueba post hoc HSD Tukey donde se encontró los valores de “p” mayores a 0,05 para todos los grupos de estudio dando a entender que no hubo existencia de diferencias en los valores de fósforo en estos grupos evaluados.

### Figura 7

*Barras de error según valores de ITB en relación a los valores séricos de Fosforo en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024.*



Nota: ITB, Índice Tobillo-Braquial

Barras de error de los valores del ITB para los valores séricos del fosforo, donde se observó las medias de los valores de fósforo con tendencia a la baja de los valores de fosforo mientras mayor sea el valor del ITB.

### Tabla 16

*Relación del ITB respecto a los valores séricos de Paratohormona en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024.*

ITB	N	Media	Mínimo	Máximo	Test Levene (varianzas)	ANOVA
Bajo	17	71,8	57,1	87,2	<b>0,355</b>	0,194
Normal	74	68,8	43,9	87,3		
Alto	3	63,8	59,8	68,2		
Total	94	69,2	43,9	87,3		

Nota: ITB, Índice Tobillo-Braquial

La relación entre el ITB y los niveles séricos de paratohormona mostró un p-valor para la prueba de Levene de 0,35 ( $>0,05$ ) el cual indica homogeneidad de varianzas, también se observó un p-valor de ANOVA de 0,19 el cual es mayor al intervalo de confianza de 0,05 por lo tanto, no existen diferencia en los grupos.

**Tabla 17**

*Comparaciones múltiples del ITB respecto de la paratohormona.*

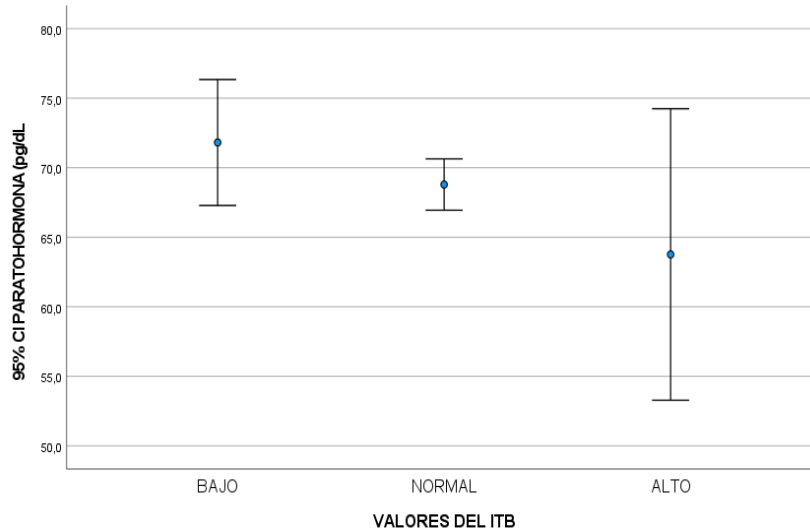
VALORES DEL ITB		Diferencia de medias	Error estándar	Sig.	IC al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
BAJO	NORMAL	3,0	2,2	0,348	-2,1	8,2
	ALTO	8,1	5,0	0,253	-4,0	20,1
NORMAL	BAJO	-3,0	2,2	0,348	-8,2	2,1
	ALTO	5,0	4,7	0,542	-6,3	16,3
ALTO	BAJO	-8,1	5,0	0,253	-20,1	4,0
	NORMAL	-5,0	4,7	0,542	-16,3	6,3

Nota: ITB, Índice Tobillo-Braquial; IC, Intervalo de Confianza

Se aplicó la prueba post hoc HSD Tukey donde se encontraron los valores de “p” mayores a 0,05 para todos los grupos de estudio dando a entender que no hubo existencia de diferencias en los valores de fosforo en estos grupos evaluados.

### Figura 8

*Barras de error según valores de ITB en relación a los valores séricos de Paratohormona en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024.*



Nota: ITB, Índice Tobillo-Braquial

Barras de error de los valores del ITB para los valores séricos de la paratohormona, donde se observa las medias de los valores de PTH con tendencia a la baja de los valores de fosforo mientras mayor sea el valor del ITB.





## 4.2. DISCUSION

En el presente estudio de investigación “Alteración del metabolismo mineral óseo e índice tobillo braquial en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024”, cuyo objetivo principal fue de Establecer la asociación entre el dosaje sérico elevado de las alteraciones del metabolismo mineral óseo y el índice tobillo-braquial anormal en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024; con un diseño metodológico cuantitativo, correlacional, no experimental y de corte transversal, que incluyó a 94 pacientes en hemodiálisis a quienes se les aplicó el procedimiento de la tasación de la tensión arterial en los brazos y en los tobillos por medio de un tensiómetro calibrado y de la Ecografía Doppler en la clínica de Hemodiálisis de Juliaca. Para demostrar la hipótesis “Dado el dosaje sérico elevado del calcio, fósforo y paratohormona se espera un índice tobillo braquial anormal en pacientes en hemodiálisis, Juliaca 2024”.

Para identificar las características laboratoriales de las alteraciones del metabolismo mineral óseo en hemodiálisis en nuestro estudio se halló que el calcio presenta una media de 8,6 mg/dL con un IC entre 8,50 – 8,74, el fósforo con una media de 2,7 mg/dL con un IC entre 2,54 – 2,92 y la paratohormona con una media de 69,2 pg/dL con un IC entre 67,54 – 70,82. El análisis de los resultados muestra la alteración con la menor concentración sérica del fósforo y paratohormona. Para los datos de calcio sérico, nuestros resultados son corroborados por Marinovich SM. et al. (61) quien en el periodo de 3 años muestra valores de calcemia de 8,69 mg/dL; los resultados de Ruiz de Arechavaleta, A. et al. (25) demostraron que el nivel de calcio fue de 8.5 mg/dL. y analizado por Sánchez ML. (60) quien establece cifras de Ca con  $8,5 \pm 0,8$  mg/dL; los cuales muestran resultados similares a los nuestros en el ambiente de hemodiálisis y por el estudio de Cruz E. (34) que muestran valores de Ca de 9,00 (IC: 95%, valores comprendidos de 8,84 a 9,17) a pesar de incluir a pacientes en diálisis peritoneal. Todos



estos estudios, incluido el nuestro, muestran que los valores de calcemia se mantienen dentro del rango establecido por las guías KDIGO. En relación con los niveles de fósforo, los propios estudios de Ruiz de Arechavaleta, A. et al. (25) demostraron que el nivel de fósforo fue de 5.0 mg/dL, quien junto a Marinovich SM. et al. (61) y de Sánchez ML. (60) contradicen nuestros resultados con niveles de fosfatemia de 5,18 mg/dL y cifras de P con  $5,1 \pm 2.4$  mg/dL respectivamente, los cuales muestran una duplicación con respecto a nuestros datos obtenidos, pero, se encontraron dentro de los rangos establecidos por la guía KDIGO, esto posiblemente a la variación de la muestra que alterna entre 27966 pacientes a 34 pacientes en ambos estudios. Mientras que Cruz E. (34) muestran valores de P de 4,69 (IC: 95%, valores comprendidos de 4,56 a 4,82) que están limitados dentro del rango normal, encontrándose una relación estadísticamente significativa con respecto a nuestra investigación a pesar de incluir a una muestra de diálisis peritoneal. Dado que las variables de los ensayos no mencionan el uso de captadores de fósforo, que reducen drásticamente los valores de P en sangre, lo más probable es que el evidente repunte sea consecuencia de ello. En relación con los niveles de parathormona, el análisis de Ruiz de Arechavaleta, A. et al. (25) demostraron que los niveles de PTH se observó con valores de 353.5 pg/mL, el estudio de PTH sérico de Marinovich SM. et al. (61) muestra valores de 455,6 pg/dL; el estudio de Sánchez ML. (60) establece cifras de  $576 \pm 580,9$  pg/dL que contradicen nuestros resultados con una elevación de hasta más de seis veces los niveles séricos que tomamos en nuestro estudio a pesar de involucrar a pacientes en hemodiálisis. Estos estudios tampoco incluyen el consumo de los análogos de vitamina D como el calcitriol que reducen la secreción de PTH en aproximadamente el 60% e incluso al uso leve de calcimiméticos. Por otro lado, Cruz E. (34) también muestra valores de PTH de 244,1 (IC: 95%, valores comprendidos de 224,34 a 263,90); el cual es elevado con respecto a nuestro producto, no obstante, se encuentra dentro del rango establecido



por la KDIGO quizá por involucrar a pacientes en diálisis peritoneal, los cuales presentan una mayor frecuencia de periodos interdialíticos, además de que la crisis sanitaria que no permitió un trabajo más exhaustivo por COVID 19 y que el análisis laboratorial se vio perjudicado para la toma de muestras adecuadas. En última instancia Block GA. et al. (139) evidencia que la existencia de  $P > 5$  mg/dL, los altos niveles de calcio y la presencia de PTH superior a 600 pg/mL incrementan las altas tasas de mortalidad. siendo aceptable la data por incluir a 40,538 pacientes.

Nuestros valores obtenidos en la analítica laboratorial durante la etapa 5D de la ERC muestran datos de normocalcemia, hipofosfatemia y paratohormona sérica baja. Estos resultados fueron similares a los obtenidos en los estadios menos avanzados de la ERC (estadios 1, 2 y 3) donde los valores séricos son significativamente semejantes como se muestra en la investigación de Calvo L. (53) con 9,7, 9,8 y 10,0 mg/dL para el calcio, para el P se obtuvo 3,5, 3,5 y 3,4 mg/dL y para la PTH fue de 41,5, 45,2, 57,2 pg/dL respectivamente para cada estadio, siendo la principal diferencia las características que en etapas toman los niveles séricos de Ca, P y PTH para gestionarlos y equilibrarlos por el efecto de la FGF-23.

Con respecto a la prevalencia del ITB en hemodiálisis nuestros resultados evidencian al ITB bajo con 18,1%, el ITB normal en 78,7% y el ITB alto con 3,2% demostrando que el ITB promedio tiende a valores 1.0. Respecto al ITB bajo establece concordancia con la investigación de Arroyo D. (21), quien descubre su prevalencia en 13,4% (p valor  $< 0,001$ ) y Fernández, P. et al. (32) que evalúa la EAP con ITB  $< 0,90$  se observa en 16,4%. Por el contrario, en el estudio de Miguel JB. et al. (30) evidencia valores de ITB bajo de 26,8% asociándose con un alto riesgo de mortalidad en pacientes (HR1.83, 95% CI1.28-2.63); asimismo, Engole YM. et al (16) muestran resultados significativamente diferentes con el ITB anormal de 50,6%, del cual el 42,4%



corresponde al ITB bajo, además de asociarse con una alta prevalencia de EAP y Romero, M. (19) demuestra la prevalencia de 40.2% pacientes con un ITB  $<0.9$ . Probablemente esto se demuestra debido a que el ITB disminuye por sobre el espesor de la túnica media, además de mostrar una correlación inversa entre el ITB y la masa del ventrículo izquierdo en pacientes sin EAP (140). Respecto al ITB normal se establece que nuestros datos tienen similitud con la investigación de Miguel JB. et al. (30) evidencia valores de ITB normal de 64,6%. Por el contrario, Engole YM. et al. (16) determinan resultados diferentes con un ITB anormal de 50,6%, que establece la mayor predisposición a los factores de riesgo cardiovascular. Esto debido a que en la hemodiálisis se altera la homeostasis del sistema cardiovascular, principalmente a nivel de la precarga y poscarga, mostrando valores inferiores sobre el peso corporal y presión arterial, además de aumentar significativamente la frecuencia cardiaca. Probablemente por estos cambios, que involucran a todas las arterias corporales, se suelen modificar las presiones arteriales por el tiempo prolongado en hemodiálisis sobresaliendo el ITB por fuera del rango normal (110). Respecto a los resultados del ITB alto, la investigación de Miguel JB. et al. (30) demuestra cifras del ITB alto de 8,6% que concuerda con los datos obtenidos en nuestro estudio, asimismo, Engole YM. et al. (16) muestran resultados prevalencia de 8,2% que corresponden al ITB alto. En contraposición, la investigación de Arroyo D. (21) quien descubre al ITB  $>1,4$  con prevalencia de 19,5% (p valor 0,003). Este estudio muestra una tendencia al aumento del ITB alto en ERC durante el estadio 5D, probablemente como consecuencia de la metodología cohorte prospectiva que involucra al evaluar 3 meses de diferencia, además de involucrar el menor uso de tratamientos antihipertensivos e hipolipemiantes que permiten la baja de los niveles de ITB.

Respecto al promedio del ITB, el estudio de Arroyo D. (21) descubre que el ITB normal se halló en promedio de  $1,14 \pm 0,38$  con el p valor  $<0,001$ . Diaz A. (23) provee



cifras del ITB promedio de  $1,12 \pm 0,26$  que no se aleja estadísticamente de nuestros datos establecidos y Sánchez, M. (17) establece la media del índice tobillo braquial con  $1.15 \pm 0.17$ . Por otro lado, Chen F. et al. (125) indica que un ITB medio inferior a 0,9 es de  $0,71 \pm 0,15$ , mientras que un ITB superior a 0,9 es de  $1,11 \pm 0,09$ . Esto indica que una rápida reducción de la actividad renal está vinculada a un ITB bajo, y que este descenso está relacionado con una mayor probabilidad de aterosclerosis sistémica. Otros factores que también pueden modificar el ITB se presentan con comorbilidades como la hipertensión, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia.

Para evaluar los niveles de calcio sérico con los valores del índice tobillo braquial en pacientes en hemodiálisis, se determinó que los valores medios de Ca son de 8,9 (7,8 a 10,3) mg/dL con el ITB bajo, de 8,5 (7,1 a 10,5) mg/dL con el ITB normal, y de 8,7 (8,4 a 8,9) mg/dL con el ITB alto demostrando que nuestros resultados se encuentran en eucalcemia. En este sentido, en cuanto a los valores de Ca con el ITB bajo London GM. et al. (26) demuestra similitudes sobre los niveles de Ca con los niveles de ITB bajo de 9,74 mg/dL; la investigación de Chen ZY. et al. (14) establece la relación entre la EAP (ITB <0,9) con niveles de calcio entre  $9,18 \pm 0,44$  mg/dL, al igual que los resultados de Wang X. et al. (15) donde los pacientes con EAP presentaron niveles de calcio entre  $9,38 \pm 1,04$  mg/dL. En contraposición los resultados de Miguel JB. et al. (30) indican la presencia de Ca en  $4,6 \pm 0,3$  mg/dL con ITB bajo. En cuanto a los valores de Ca con el ITB normal hay similitudes con la investigación de London GM. et al. (26) donde se demuestra valores 9,82 mg/dL con el ITB normal. Oponiéndose a estos resultados Miguel JB. et al. (30) indica la presencia de Ca de  $4,6 \pm 0,3$  mg/dL con el ITB normal. Con respecto a los niveles de Ca con ITB alto establece similitudes con London GM. et al. (26) con resultados de ITB alto y niveles de Ca de 9,86 mg/dL, y confrontándose, también, a los resultados de Miguel JB. et al. (30) con el Ca de  $4,6 \pm 0,4$  en ITB alto. Esta



hipocalcemia visible, probablemente se deba a que los estudios de Miguel JB. requerían que el análisis sérico fuera de 36 meses, sin embargo, los pacientes con diálisis menor de 3 años sufrieron de un sesgo de evaluación reflejando los desequilibrios séricos iniciales del tratamiento que pudieron alterar los resultados. En otro sentido, también pudo contribuir el uso de líquido de dializado con una concentración baja de calcio (1,25 mmol/L), el cual disminuye el calcio sérico para la finalización de la terapia de hemodiálisis alterando los resultados en la toma de muestra, además está relacionado con un alto riesgo de mortalidad en pacientes con ITB bajo (HR1.83, 95%CI1.28-2.63) (141).

Otros estudios que unen el ITB normal y alto como el estudio de Chen ZY. et al. (14) establece la relación entre pacientes No EAP (ITB >0,9) con  $8,98 \pm 0,6$  mg/dL en hemodiálisis, al igual que los resultados que evidenciaron Wang X. et al. (15) donde los pacientes sin EAP presentaron niveles de calcio entre con  $9,14 \pm 0,88$  mg/dL coincidiendo con la contribución a la calcificación vascular por presencia de inflamación que altera la arquitectura muscular de los vasos sanguíneos.

Al demostrar los niveles de fósforo sérico con los valores del índice tobillo braquial en pacientes en hemodiálisis, descubren los datos con valores medios de P de 3,0 (1,3 a 7,1) mg/dL con ITB bajo; 2,7 (1,1 a 6,0) mg/dL con ITB normal; 2,3 (2,1 a 2,6) mg/dL con ITB alto; lo que evidencia que solo el grupo de ITB bajo con el P se encuentra dentro del normal, mientras que los valores con ITB normal y alto mantienen niveles de hipofosfatemia. Referente a la relación del fósforo con el ITB bajo Chen ZY. et al. (14) establece niveles de P entre  $4,77 \pm 1,36$  mg/dL, asimismo Miguel JB. et al. (30) muestra valores de P en  $5,3 \pm 1,2$  mg/dL con ITB bajo que, si bien son elevados a diferencia de nuestro, ambos se encuentran dentro de los rangos normales. Existe contraposición con los resultados de London GM. et al. (26) demuestra que los niveles promedio de P están relacionados con niveles de ITB bajo de 7,17 mg/dL y Wang X. et al. (15) que presenta



niveles de fósforo entre  $6,17 \pm 1,56$  mg/dL en pacientes con diálisis peritoneal. Esto quizá porque la cantidad de fósforo en la dieta diaria es un factor que predispone alterar los niveles plasmáticos de fosfato, un consumo mayor de fosforo mantiene una relación directa con su respectivo nivel sérico. En la vida cotidiana los pacientes en hemodiálisis presentan un mayor consumo de fósforo en el día de diálisis que en días de no diálisis muestra, simultáneamente, la mala adherencia a la medicación con quelantes de fósforo y la falta de apoyo médico y de enfermeras atribuye a plantear obstáculos adicionales para el control del fosfato, por lo que, durante el análisis sérico puede verse elevado mostrando una falsa hiperfosfatemia en los estudios descritos (142,143).

Referente a la relación entre el fósforo y el ITB normal, Miguel JB. et al. (30) establece valores  $5,4 \pm 1,1$  mg/dL; mientras que London GM. et al. (26) muestra resultados contradictorios sobre la relación ITB normal y P con  $7,37$  mg/dL. Referente a la relación entre el fósforo y el ITB alto, Kendrick J. et al. (28) estima la relación de los valores elevados de fosfato entre  $3,7$  a  $5,0$  mg/dL con cifras de ITB  $>1,3$  con una prevalencia de  $12,9\%$  que se vinculan con calcificación de capa media muscular de las arterias y con la ulterior presencia de patologías cardiovasculares. La investigación de Miguel JB. et al. (30) contrapone los resultados donde se estima valores de  $5,8 \pm 1,4$  mg/dL; al igual que London GM. et al. (26) con niveles de  $7,94$  mg/dL. Esto probablemente debido a que en la diálisis convencional de 9 a 14 horas/semana permite remover una parte solo una fracción absorbida de P que incrementa los niveles de P sérico (88,144,145). Por último, García L. et al. (27) establece sus resultados demostrando que el ITB alto se evidencia en el  $37,5\%$  en aquellos pacientes con un P superior a  $5,5$  mg/dL con hemodiálisis menor a 4 años; y de  $6,7\%$  con hemodiálisis mayor a 4 años. Este aumento del P sérico probablemente se debe al reflejo de su importancia sobre la calcificación vascular que generan poca flexibilidad y aumentan la presión arterial y



debido al mejor análisis de los datos con periodos de 36 meses de evaluación, además que involucra a pacientes con terapia de hemodiálisis con menos de 3 años (146).

Relacionando el ITB normal y alto con el P, Chen ZY. et al. (14) indica valores de  $4,74 \pm 1,39$  mg/dL. Difiere de la investigación de Wang X. et al. (15) donde los pacientes sin EAP (ITB  $>0,9$ ) tienen  $5,85 \pm 1,44$  mg/dL de niveles de P, probablemente dados por tomarse en pacientes con diálisis peritoneal.

En nuestro estudio se evidencio la gran prevalencia de hipofosfatemia, esto puede ser por: el indicador de desgaste energético-proteico que permite identificar la alta prevalencia de hipofosfatemia debido a la mala alimentación de nuestro medio sin síndrome carencial; el choque psicológico depresivo que exhiben los pacientes en hemodiálisis y debido a la poca reproductibilidad en nuestro medio como la transtiretina y el sesgo de la bioimpedancia. La edad mayor también se relaciona con niveles bajos de fosfato y mayor riesgo de mortalidad (147–149). Y el acceso vascular como la Fístula arteriovenosa permite un mayor flujo de sangre depurada (150).

En otro aspecto los niveles séricos de hormona paratiroidea con los valores del índice tobillo braquial en pacientes en hemodiálisis demuestra que los resultados de los valores medios de PTH son de 71,8 (57,1 a 87,2) pg/dL con ITB bajo; 68,8 (43,9 a 87,3) pg/dL con ITB normal; 63,8 (59,8 a 68,2) pg/dL con ITB alto. Nuestros resultados mostraron la presencia de paratohormona baja en cada nivel del ITB. En relación a la PTH con el ITB bajo nuestros datos se contraponen con los resultados obtenidos por Miguel JB. et al. (30) quien demuestra valores de PTH con los niveles de ITB bajo en 297 (entre 28 a 2202) pg/mL, conjuntamente con London GM. et al. (26) con 215 pg/mL y Wang X. et al. (15) obtiene estima que los pacientes con EAP presentaron niveles de PTH entre 224,10 (20,00 a 1561,00) pg/mL. Chen ZY. et al. (14) establece la relación entre la





EAP (ITB <0,9) con niveles de PTH entre  $286,97 \pm 35,82$  pg/mL. Estos valores, aunque sean elevados con respecto a nuestro estudio, se encuentran dentro de los rangos establecidos por la KDIGO. En relación a la PTH con ITB normal Miguel JB. et al. (30) contradice nuestros resultados con sus valores de PTH con el ITB normal en 386 (entre 4 a 2500) pg/mL, al igual que London GM. et al. (26) demuestra esta relación con 322 pg/dL, demostrando que en el ITB normal existe PTH fuera de los parámetros normales. En relación a la PTH con ITB alto London GM. et al. (26) demuestra que los niveles promedio de PTH están relacionados con niveles de ITB alto presenta niveles de 212 mg/dL, mientras que Moreno J. et al. (133) concluye que el ITB en  $1,47 \pm 0,55$  durante la hemodiálisis con valores de PTH 250,15 mg/dL (entre 143 a 437,7) que, a pesar de ser alto, se enmarcan dentro de los límites de la KDIGO. Miguel JB. et al. (30) contradice los datos al establecer cifras de PTH con ITB alto en 489 (10 a 2160) pg/mL. Al evaluar los niveles de PTH con dos categorías del ITB (normal y alto), Chen ZY. et al. (14) muestra valores de  $235,39 \pm 36,52$  pg/mL que, disconforme con los valores promedio de PTH obtenidos de nuestros resultados, resalta la existencia de PTH dentro del rango adecuado. Contrario a esto Wang X. et al. (15) estima esta relación con 303,40 (19,20 a 1586,00) mg/dL, donde evidencia un aumento de la PTH con ITB normal y alto.

Los resultados que se observan con la elevación de PTH son predilectamente visibles por la presencia de hipocalcemia e hiperfosfatemia que afectan el sistema normal de secreción de la hormona causando el hiperparatiroidismo secundario. Por otra parte, los niveles bajos de vitamina D pueden contribuir a la afección.

Para nuestros valores de PTH bajo, la evidencia muestra que esta disminución que notoriamente afecta a los niveles plasmáticos de Ca y P, como se evidencia luego de una paratiroidectomía en pacientes con hemodiálisis, probablemente se advirtieron a disminuir la cantidad de fósforo y posteriormente a asociarse a la menor cantidad de PTH



(20). Los niveles bajos de PTH son relacionados con mayor tasa de mortalidad, no obstante, luego de una paratiroidectomía mantener baja la PTH reduce la mortalidad cardiovascular (151,152). Estos niveles séricos bajos pueden no deberse necesariamente a un hueso con enfermedad ósea adinámica, sino que podrían ser otra faceta del síndrome de desnutrición por pérdida de energía proteica e inflamación por inhibición de la PTH de las IL-1 $\beta$  e IL-6, los cuales no dependen de la edad, sexo, comorbilidades como diabetes e hipertensión arterial (153,154). En el líquido de dializado, la concentración de calcio de 1,75 mmol/L puede inducir PTH baja e incrementar la mortalidad (155).



## V. CONCLUSIONES

- Se estimó que las características laboratoriales de los valores de calcio se encontraron dentro de los parámetros normales, no obstante, los valores de fósforo y de la paratohormona se encontraron por debajo de los niveles normales establecidos por la guía KDIGO.
- En cuanto a la identificación de la frecuencia del índice tobillo braquial se mostró al ITB bajo con 18.1%, el ITB normal con 78.7% y por último al ITB alto con 3.2 %. Mientras que el valor del índice tobillo braquial se estableció con una media de 1,0.
- Al evaluar la asociación del metabolismo de calcio sérico con el índice tobillo braquial, determinó que los valores de eucalcemia se relacionan con el índice tobillo braquial bajo, normal y alto.
- La asociación del metabolismo de fósforo sérico sobre el índice tobillo braquial, demostró que los valores de fosfatemia en el rango normal se asoció con el nivel del índice tobillo braquial bajo. La hipofosfatemia se asoció con los niveles del índice tobillo braquial normal y alto.
- Para concluir, la asociación del metabolismo de la paratohormona sobre el índice tobillo braquial, se determinó que los valores de PTH baja se asocian con los niveles del índice tobillo braquial bajo, normal y alto.



## VI. RECOMENDACIONES

- A la dirección regional de salud, se recomienda realizar el cumplimiento estricto de las políticas de estado para la población con ERC que se encuentre sometidas a la terapia de hemodiálisis, debido a que incurren en mayores complicaciones y comorbilidades por ser consideradas inmunocomprometidos, realizando un análisis seriado que involucra el metabolismo mineral óseo y una atención integral del área de cardiología y de cada especialidad para prevenir la progresión de la enfermedad.
- El director del área de hemodiálisis debe plantearse analizar las modificaciones de la ITB en personas con enfermedad renal crónica que reciben tratamiento renal sustitutivo (hemodiálisis) para realizar el diagnóstico adecuado por parte de la especialidad para determinar el grado de calcificaciones de la capa media de la arteria, prestando especial atención a cualquier paciente que tenga problemas para movilizarse, y posteriormente administrar un tratamiento integral y preventivo. De esta forma, el análisis conjunto del ITB y el análisis sérico del calcio, fósforo y paratohormona realizados de forma rutinaria serán prioritarios para limitar la progresión de las complicaciones del ERC y para prevenir la osteodistrofia renal.
- Se recomienda a los médicos y otros profesionales de la salud que trabajan en la categoría inicial de atención evaluar periódicamente el índice braquial del tobillo en la población mayor de 50 años porque es una técnica no invasiva que no causa molestias a los pacientes, es más fácil de detectar para los médicos. uso, y tiene un menor costo de aplicación. Usando el ITB, podemos diagnosticar enfermedad arterial periférica, evaluar la presión arterial braquial y del tobillo y examinar la integridad vascular y la circulación sanguínea en las extremidades.



- El enfoque de la Universidad Nacional del Altiplano es enseñar a los aspirantes a médicos cómo utilizar el ITB como un método de predicción de la mortalidad que permita determinar el riesgo de pacientes con enfermedades crónicas, como aquellos con enfermedad renal crónica. Recalcando realizar una segunda evaluación en aquellos pacientes con índices anormales que demuestren resultados falsos positivos, de esta forma, se permite la regresión a la media basal luego de la primera medición para evitar sesgos.
- Finalmente se sugiere incidir que, en próximas investigaciones, las variables de los pacientes en hemodiálisis deben ser ampliadas incluyendo el efecto de la vitamina D que puede influir con la alteración ósea. El estudio debe contar también con un mayor tiempo de seguimiento e incidir en un mayor tamaño de muestra para determinar la influencia del Ca, P y PTH sobre el ITB para evitar el mayor sesgo estadístico. Por otro lado, se requiere de un estudio cohorte prospectivo para analizar con mejor desempeño las alteraciones durante la medición de los índices y de la analítica del metabolismo mineral óseo y corroborarlas con análisis posteriores que permitan cuantificar la disparidad.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Documento de la sociedad española de nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34(3):302–16.
2. Pérez M, Rodríguez A, García T. ¿Cuándo iniciar diálisis peritoneal y hemodiálisis?. *Nefrología Sup Ext*. 2011;2(5):12–9.
3. Thurlow J, Joshi M, Yan G, Norris KC, Agodoa LY, Yuan CM, et al. Global epidemiology of end-stage kidney disease and disparities in kidney replacement therapy. *Am J Nephrol*. 2021;52(2):98–107.
4. Vélez J. Situación actual de la enfermedad renal en Latinoamérica y los desafíos para el cirujano vascular. *Revista Mexicana de Angiología*. 2023;51(1).
5. Silva S. Hemodiálisis: antecedentes históricos, su epidemiología en Latinoamérica y perspectivas para el Ecuador. *UNIANDÉS EPISTEME: Revista de Ciencia, Tecnología e Innovación*. 2016;3(1).
6. Aščerić RR, Dimković NB, Trajković GZ, Ristić BS, Janković AN, Durić PS, et al. Prevalence, clinical characteristics, and predictors of peripheral arterial disease in hemodialysis patients: A cross-sectional study. *BMC Nephrol*. 2019;20(1).
7. Subiza AK, Odriozola M, Ríos P, Lamadrid V, Mazzuchi N, Gadola L. Riesgo cardiovascular en la enfermedad renal crónica. *Rev Urug Cardiol*. 2016;31:206–18.
8. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. Guía ESC 2017 sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial periférica, desarrollada en colaboración con la European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Rev Esp Cardiol*. 2018;71(2):117–8.
9. González Rojas Á, Vega Martínez A, Rodríguez Benítez P, Abad Estébanez S, Verde Moreno E, Acosta Barrios A, et al. Enfermedad arterial periférica en pacientes en hemodiálisis 10 años después. *Nefrología*. 2023;43(3):302–8.



10. Pichone A, Campos G, Leite M, Perez CG. High ankle-brachial index predicts cardiovascular events and mortality in hemodialysis patients with severe secondary hyperparathyroidism. *Braz J Nephrol.* 2021;43(4):478–85.
11. Bernuy J, Gonzales GF. Metabolismo mineral óseo en pacientes con Enfermedad Renal Crónica: Revisión sobre su fisiopatología y morbimortalidad. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2015;32(2):326–34.
12. Thompson B, Towler DA. Arterial calcification and bone physiology: Role of the bone-vascular axis. *Nat Rev Endocrinol.* 2012;8(9):529–43.
13. Luque A. Factores asociados a la mortalidad en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis con Covid-19 en dos hospitales de la región de Puno 2020-2022 [Tesis de Bachiller]. [Puno]: Universidad Nacional del Altiplano; 2023.
14. Chen ZY, Yang J, Tian CY, Jia W. The Relationship Between Bone Metabolism and Peripheral Artery Disease in Patients on Hemodialysis: The Potential Role of Osteocalcin. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity.* 2023;16:3331–7.
15. Wang X, Teng Q, Zhu L. Risk Factors for Development of PAD in PD Patients. *Iran J Kidney Dis [Internet].* 2021;15(1):56–60. Disponible en: [www.ijkd.org](http://www.ijkd.org)
16. Engole YM, Lepira FB, Nlandu YM, Lubenga YS, Nkondi C, Longo AL, et al. Prognostic significance of abnormal ankle-brachial index among long-term hemodialysis patients in kinshasa, the democratic republic of the congo. *Rambam Maimonides Med J.* 2021;12(1).
17. Sánchez M. Asociación del índice tobillo-brazo con la tasa de relleno vascular y función endotelial en pacientes con dos sesiones de hemodiálisis por semana [Tesis de Especialidad en Nefrología]. [Morelia]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2021.
18. Del Valle EE, Spivacow FR, Peñalba A, Forrester M, Filannino G, Rosa Diez G, et al. Metabolismo Óseo-Mineral en 4.620 Pacientes Prevalentes en Hemodiálisis Crónica en Argentina. *Rev Nefrol Dial Traspl [Internet].* 2020;40(4):295–303. Disponible en: [www.renal.org.ar](http://www.renal.org.ar)



19. Romero M. Factores de riesgo asociados a enfermedad arterial periférica en pacientes con enfermedad renal crónica que se encuentran en hemodiálisis en el centro de diálisis Nefromédic-Quito hasta el período octubre de 2019 [Tesis de Especialidad en Nefrología]. [Quito]: Universidad Central del Ecuador; 2020.
20. Gao Z, Li X, Miao J, Lun L. Impacts of parathyroidectomy on calcium and phosphorus metabolism disorder, arterial calcification and arterial stiffness in haemodialysis patients. *Asian J Surg.* 2019;42:6–10.
21. Arroyo D. Índice tobillo-brazo como método de valoración de riesgo vascular en pacientes con enfermedad renal crónica [Tesis Doctoral]. [Madrid]: Universidad Complutense de Madrid; 2018.
22. Miguel JB, Matos JP, Lugon JR. Ankle-Brachial Index as a Predictor of Mortality in Hemodialysis: A 5-Year Cohort Study. *Arq Bras Cardiol.* 2017;108(3):204–11.
23. Díaz Á. Medición del índice tobillo brazo y medición índice de presión de pulso como predictores de mortalidad cardiovascular y eventos cardiovasculares mayores a 6 meses en pacientes adultos con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en una unidad renal de Bogotá [Tesis de Especialidad en Medicina Interna]. [Bogota]: Universidad Nacional de Colombia; 2016.
24. Revilla Á. Estudio de la calcificación vascular en los pacientes con enfermedad renal avanzada [Tesis Doctoral]. Universidad de Valladolid; 2016.
25. Ruiz de Arechavaleta A, Quintero N, Parra D, Jara A, Russo M, Zitko P, et al. Caracterización del metabolismo óseo mineral en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en el Servicio de Salud Metropolitano Sur, Santiago de Chile. *Rev Med Chile.* 2015;143:168–74.
26. London GM, Marchais SJ, Guérin AP, De Vernejoul MC. Ankle-brachial index and bone turnover in patients on dialysis. *J American Soc Nephrol.* 2014;26(2):476–83.
27. García L, Serradell CM, Caparros R, Rel EU, Senen CF. Valoración del índice tobillo/brazo mediante parámetros bioquímicos en tratamiento con calcimiméticos. *Enferm Nefrol.* 2013;16(1):118–9.





28. Kendrick J, Ix JH, Targher G, Smits G, Chonchol M. Relation of serum phosphorus levels to ankle brachial pressure index (from the Third National Health and Nutrition Examination Survey). *Am J Cardiol.* 2010;106(4):564–8.
29. Centeno V. Índice tobillo-brazo, vitamina D y situación funcional de pacientes institucionalizados: Su efecto sobre caídas, fracturas y mortalidad [Tesis Doctoral]. Universidad de Valladolid; 2013.
30. Miguel JB, Strogoff De Matos JP, Ruzany F, Miguel CS, Miguel SJS, Naveiro LT, et al. Asociación del Índice Tobillo-Brazo con la Inflamación y Trastornos Minerales Óseos en Pacientes en Hemodiálisis. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(5):405–10.
31. Van B, Van Y, Vos P, Soedamah S. Quantifying exposure to calcium and phosphate in ESRD; predictive of atherosclerosis on top of arteriosclerosis? *The Journal of Medicine.* 2010;68(12).
32. Fernández P, Ruiz P, Abad M, Sanchez F, Ortega A, Perez J, et al. Prevalencia de arteriopatía periférica en pacientes en programa de hemodiálisis evaluada mediante índice tobillo-brazo (ITB). *Complejo hospitalario de Albacete.* 2010;359–60.
33. Mendías C, Abujas A, Chaín J, Ponce R. Valoración del riesgo cardiovascular de pacientes en Hemodiálisis. *Hospitales Universitarios Virgen del Rocío Sevilla* [Internet]. 2010 [citado el 25 de septiembre de 2024];13(2). Disponible en: <https://www.revistaseden.org/imprimir.aspx?idArticulo=4424170093093100094424170>
34. Cruz E. Características de los pacientes con trastorno mineral óseo con Enfermedad Renal Crónica del servicio de diálisis peritoneal del Hospital II Essalud Cajamarca, 2019 [Tesis de Bachiller]. [Cajamarca]: UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA ; 2021.
35. Castillo E, Atusparia G, Reinoso C, Cruz B, Ruiz B, Gallegos A, et al. Evaluación de las calcificaciones vasculares y trastorno mineral óseo de la ERC en hemodiálisis. *Rev Fac Med Hum.* 2018;18(3):39–46.



36. Méndez-Chacón P, Riccobelli N, Dionisi MP, Sánchez-Álvarez E, Bardales-Viguria F, Méndez-Chacón Rodríguez C, et al. Influencia de la sobrecarga de calcio sobre el metabolismo óseo y mineral en 55 centros de hemodiálisis de Lima. *Nefrología*. mayo de 2018;38(3):279–85.
37. Loayza M. Factores asociados a niveles de paratohormona en pacientes en hemodiálisis centro de apoyo médico Los Laureles 2016 [Tesis en Maestría]. [Lima]: Universidad de San Martín de Porres; 2017.
38. Honorio J. Estudio de alteraciones oseominales en terapia de sustitución renal. Hospital Reátegui. EsSalud. Piura. 2015 [Tesis de Bachiller]. [Trujillo]: UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO; 2016.
39. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117–314.
40. Boffa JJ, Cartery C. Insuficiencia renal crónica o enfermedad renal crónica. EMC - Tratado de Medicina. 2015;19(3):1–8.
41. Gámez Jiménez AM, Montell Hernández OA, Ruano Quintero V, Alfonso de León JA, De la Puente Zoto MH. Enfermedad renal crónica en el adulto mayor. *Rev Med Electrón*. 2013;35(4):306–18.
42. Alcazar R, Orte L, Otero A. Enfermedad Renal Crónica Avanzada. *Nefrología*. 2008;Supl. 3:3–6.
43. Górriz JL, Molina P, Bover J, Barril G, Martín-de Francisco ÁL, Caravaca F, et al. Características del metabolismo óseo y mineral en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 3-5 no en diálisis: resultados del estudio OSERCE. *Nefrología*. 2013;33(1):46–60.
44. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease - A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(7).
45. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic



- analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2020;395(10225):709–33.
46. Pillajo Sánchez BL, Guacho JS, Moya Guerrero IR. La enfermedad renal crónica. Revisión de la literatura y experiencia local en una ciudad de Ecuador. *Rev Colomb Nefrol*. 2021;8(3).
47. Arenas Jiménez MD, Martín-Gómez MA, Carrero JJ, Ruiz Cantero MT. La nefrología desde una perspectiva de género. *Nefrología* [Internet]. 2018 [citado el 17 de agosto de 2024];38(5):463–5. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-comentarios-la-nefrologia-desde-una-perspectiva-genero-articulo-S0211699518300638#bib0165>
48. Cobo G, Hecking M, Port FK, Exner I, Lindholm B, Stenvinkel P, et al. Sex and gender differences in chronic kidney disease: Progression to end-stage renal disease and haemodialysis. *Clin Sci* [Internet]. 2016 [citado el 16 de agosto de 2024];130(14):1147–63. Disponible en: <https://portlandpress.com/clinsci/article-abstract/130/14/1147/71481/Sex-and-gender-differences-in-chronic-kidney?redirectedFrom=fulltext>
49. Lloret MJ, Bover J, Dasilva I, Furlano M, Ruiz-García C, Ayasreh N, et al. Papel del fósforo en la enfermedad renal crónica. *Nefrología Sup Ext* [Internet]. 2013;4(2):2–10. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com>
50. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, Escalada San Martín J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2023;42(3):233–64.
51. Cen Feng SR, Hernández Gonza K, Mena Sánchez S, Zamora Chaves D, Zeledón Lopez J, Herrera Muñoz Á. Enfermedad renal crónica. *Rev Clin Esc Med*. 2020;10(4):58–66.
52. Lorenzo Sellarés V, Luis Rodríguez D. *Nefrología al día*. 2023. *Enfermedad Renal Crónica*.



53. Calvo L. Afectación del metabolismo mineral óseo en la enfermedad renal crónica estadio I-III [Tesis Doctoral]. [Las palmas]: Universidad de las Palmas de Gran Canaria; 2015.
54. IETSI. Guía de práctica clínica para el manejo de los trastornos minerales y óseos en enfermedad renal crónica. Guía en versión extensa. GPC N° 8. Perú; 2017.
55. Torregrosa JV, Bover J, Rodríguez Portillo M, González Parra E, Arenas MD, 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: 2021 (SEN-MM). *Nefrologia*. 2022;42(S3):1–37.
56. Magrans Buch C, Barranco Hernández E, Ibars Bolaños EV. Hemodiálisis y enfermedad renal crónica. 1ra ed. Prieto Acosta DE, editor. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016.
57. Ruospo M, Palmer S, Natale P, Craig J, Vecchio M, Elder G, et al. Phosphate binders for preventing and treating chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 [citado el 31 de julio de 2024];8(8). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6513594/>
58. Shah A, Hashmi MF, Aeddula NR. Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disorder (CKD-MBD) [Updated 2024 Apr 3]. *StatPearls* [Internet] Treasure Island (FL) [Internet]. 2024 [citado el 31 de julio de 2024]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560742/>
59. Luján Ramos MA, Ramírez Arce JA, Acevedo Romero JM, Gómez Jiménez S, Cañas Osorio JM, Santander Bohorquez D, et al. Prevalencia de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral asociadas a enfermedad renal crónica no en diálisis. *Rev Colomb Nefrol*. 2019;6(1):17.
60. Sánchez ML. Prevalencia de trastorno mineral óseo en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo en hemodiálisis del Hospital Regional ISSSTE Puebla en el periodo de marzo a mayo 2019 [Tesis de Especialidad en Medicina Interna]. [Heroica Puebla de Zaragoza]: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2021.



61. Marinovich SM, Negri AL. Trastorno mineral y óseo relacionado a la enfermedad renal crónica en pacientes prevalentes en diálisis crónica en el trienio 2011-2013 en argentina. *Nefrología, Diálisis y Trasplante*. 2015;35(1):24–31.
62. Carrillo López XA. Prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en la población de hemodiálisis intramuros de UMAE 14 Adolfo Ruiz Cortines de Veracruz [Tesis de Especialidad en Nefrología]. [Veracruz]: Universidad Veracruzana; 2017.
63. Vizcarra Tala DA. Correlación de los valores de calcio, fósforo y producto calcio - fósforo con parathormona sérica, en pacientes renales crónicos en hemodiálisis de la red asistencial Essalud - Tacna, 2021 [Tesis de Licenciatura en Tecnología Médica]. [Tacna]: Universidad Privada de Tacna; 2023.
64. Trivedi H, Szabo A, Zhao S, Cantor T, Raff H. Circadian variation of mineral and bone parameters in end-stage renal disease. *J Nephrol*. 2015;28(3):351–9.
65. Bohytrón Rosario SE. Niveles de calcio y PTH en pacientes con hemodiálisis del centro especializado Trujillo SAC año 2017 [Tesis de especialidad en Bioquímica Clínica]. [Lima]: Universidad Nacional Federico Villarreal; 2020.
66. García Ospina CA, Holguín MC, Cáceres Escobar D, Restrepo Valencia CAV. Importancia de la hiperfosfatemia en la enfermedad renal crónica, como evitarla y tratarla por medidas nutricionales. *Rev Colomb Nefrol*. 2017;4(1):38–56.
67. Goyal R, Jialal I. Hyperphosphatemia. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing [Internet]. 2024 [citado el 2 de agosto de 2024]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551586/>
68. Voormolen N, Noordzij M, Grootendorst DC, Beetz I, Sijpkens YW, Van Manen JG, et al. High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients. *Nephrology DialTransplant*. 2007;22(10):2909–16.
69. Yoo KD, Kang S, Choi Y, Yang SH, Heo NJ, Chin HJ, et al. Sex, age, and the association of serum phosphorus with all-Cause mortality in adults with normal kidney function. *Am J Kidney Dis*. 2016;67(1):79–88.



70. Bacchetta J, Bernardor J, Garnier C, Naud C, Ranchin B. Hyperphosphatemia and chronic kidney disease: a major daily concern both in adults and in children. *Calcif Tissue Int.* 2021;108(1):116–27.
71. Salanova Villanueva L, Aguilera A, Sánchez González C, Sánchez Tomero AJ. Enfermedad óseo-mineral en la enfermedad renal crónica Implicaciones en el riesgo cardiovascular. *Insuf Card* [Internet]. 2016;11(1):39–49. Disponible en: <http://www.insuficienciacardiaca.org>
72. Jara C A. Alteraciones del metabolismo óseo y mineral en enfermedad renal crónica pre-diálisis. *Rev Med Clin, Condes.* 2010;21(4):530–40.
73. Ho BB, Bergwitz C. FGF23 signalling and physiology. *J Mol endocrinol.* 2021;66(2):R23–32.
74. Courbebaisse M, Lanske B. Biology of fibroblast growth factor 23: From physiology to pathology. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018;8(5).
75. Kurpas A, Supeł K, Idzikowska K, Zielińska M. FGF23: A Review of Its Role in Mineral Metabolism and Renal and Cardiovascular Disease. *Dis Markers.* 2021;2021:1–12.
76. Martin A, David V, Darryl Quarles L. Regulation and function of the FGF23/klotho endocrine pathways. *Physiol Rev.* 2012;92(1):131–55.
77. Sánchez-González MC, Salanova L, Ruano P. FGF-23: ¿solo regulador del metabolismo del fósforo o algo más? *Reumatol Clin.* 2011;7(S2):S5–7.
78. Lim K, Groen A, Molostvov G, Lu T, Lilley KS, Snead D, et al.  $\alpha$ -klotho expression in human tissues. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(10):E1308–18.
79. Mendieta Chispe PP. Hiperparatiroidismo secundario en diálisis. *Rev “Medicina”.* 2005;11(4):299–307.
80. Hruska KA, Mathew S, Lund R, Qiu P, Pratt R. Hyperphosphatemia of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008;74(2):148–57.
81. Trujillo-Cuellar H, Sierra-Lara MDJ, Osorno-Solís L. Alteraciones del metabolismo mineral y óseo asociadas a la enfermedad renal crónica. *Rev Med*



- (Puebla) [Internet]. 2015;5(3):151–60. Disponible en: [www.revistamedicamd.com](http://www.revistamedicamd.com),
82. Soutelo J, Del Valle E, Andrade L, Laham G, Wojtowicz D, Sanmartino A, et al. Capítulo 8: Calcio-fósforo y anemia en diferentes estadios de la enfermedad renal crónica. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes*. 2024;58(2sup):44–53.
83. Nefrología al día [Internet]. 2020 [citado el 31 de julio de 2024]. Alteraciones del Metabolismo Mineral: Calcio, Fósforo, PTH, Vitamina D, FGF-23, Klotho. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-alteraciones-del-metabolismo-mineral-calcio-311>
84. Daugirdas JT. Removal of Phosphorus by Hemodialysis. *Semin Dial*. 2015;28(6):620–3.
85. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* [Internet]. 2017;7:1–59. Disponible en: [www.kisupplements.org](http://www.kisupplements.org)
86. Lucca LJ, Moysés RMA, Hernandez FR, Gueiros JEB. CKD-MBD diagnosis: biochemical abnormalities. *Braz J Nephrol* [Internet]. 2021;43(4 Suppl. 1):615–20. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/2175-8239->
87. Beto J, Bhatt N, Gerbeling T, Patel C, Drayer D. Overview of the 2017 KDIGO CKD-MBD Update: Practice Implications for Adult Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*. 2019;29(1):1–14.
88. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. *Manual de diálisis*. 5ta ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.
89. Cannata-Andía JB, Martín-Carro B, Martín-Vírgala J, Rodríguez-Carrio J, Bande-Fernández JJ, Alonso-Montes C, et al. Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorders: Pathogenesis and Management. *Calcif Tissue Int*. 2021;108(4):410–22.



90. Vorland CJ, Stremke ER, Moorthi RN, Hill Gallant KM. Effects of excessive dietary phosphorus intake on bone health. *Curr Osteoporos Rep.* 2017;15(5):473–82.
91. de Fornasari MLL, dos Santos Sens YA. Replacing phosphorus-containing food additives with foods without additives reduces phosphatemia in end-stage renal disease patients: a randomized clinical trial. *Journal of Renal Nutrition.* el 1 de marzo de 2017;27(2):97–105.
92. Ferreira A, Frazão JM, Monier-Faugere MC, Gil C, Galvao J, Oliveira C, et al. Sevelamer Study Group. Effects of sevelamer hydrochloride and calcium carbonate on renal osteodystrophy in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2008 [citado el 16 de agosto de 2024];19(2):405–12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2396748/>
93. Zittermann A, Kuhn J, Dreier J, Knabbe C, Gummert JF, Börgermann J. Vitamin D status and the risk of major adverse cardiac and cerebrovascular events in cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2013;34(18):1358–64.
94. Copland M, Komenda P, Weinhandl ED, McCullough PA, Morfin JA. Intensive hemodialysis, mineral and bone disorder, and phosphate binder use. *Am J Kidney Dis.* 2016;68(5):S24–32.
95. Arroyo D. Índice tobillo-brazo como método de valoración de riesgo vascular en pacientes con enfermedad renal crónica [Tesis Doctoral]. [Madrid]: Universidad Complutense de Madrid; 2018.
96. Vásquez Josué, Marín María, Sosa Jessy, Andrade Erika. Aplicación del Índice Tobillo-Brazo en Atención Primaria de Salud, ¿reto o realidad en México? *Salud y Administración.* 2023;10(28):33–8.
97. Thurston B, Dawson J. Ankle brachial pressure index: An update for the vascular specialist and general practitioner. *Vascular.* 2019;27(5):560–70.
98. Porras J. Opciones para realización del ITB en atención primaria. *Rev Med Cos Cen.* 2013;70(606):359–63.





99. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. on behalf of the American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2012;126:2890–909. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/lookup/suppl/doi:10.1161/CIR.0b013e318276fbc8/-/DC1>.
100. Guindo J, Martínez-Ruiz MD, Gusi G, Punti J, Bermúdez P, Martínez-Rubio A. Métodos diagnósticos de la enfermedad arterial periférica. Importancia del índice tobillo-brazo como técnica de criba. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2009;9:11D-17D.
101. Herranz L. Índice tobillo brazo para la evaluación de la enfermedad arterial periférica. *Av Diabetol*. 2005;21(3):224–6.
102. Aboyans V, Criqui MH, McClelland RL, Allison MA, McGrae M, Goff DC, et al. Intrinsic contribution of gender and ethnicity to normal ankle-brachial index values: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Vasc Surg*. 2007;45(2):319–27.
103. Humphrey JD. Mechanisms of arterial remodeling in hypertension coupled roles of wall shear and intramural stress. *Hypertension*. 2008;52(2):195–200.
104. Katz S, Globerman A, Avitzour M, Dolfen T. The ankle-brachial index in normal neonates and infants is significantly lower than in older children and adults. *J Pediatr Surg*. 1997;32(2):269–71.
105. Zheng ZJ, Rosamond WD, Chambless LE, Nieto J, Barnes RW, Hutchinson RG, et al. Lower extremity arterial disease assessed by ankle-brachial index in a middle-aged population of african americans and whites: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) Study. *Am J Prev Med*. 2005;29(5 SUPPL. 1):42–9.



106. London GM, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Stimpel M. Influence of sex on arterial hemodynamics and blood pressure: Role of body height. *Hypertension*. 1995;26(3):514–9.
107. Smith FB, Lee AJ, Price JF, Van Wijk M, Fowkes GR. Changes in ankle brachial index in symptomatic and asymptomatic subjects in the general population. *J Vasc Surg*. 2003;38(6):1323–30.
108. McDermott M. Sex differences in the ankle brachial index measurement and interpreting findings of sex differences in peripheral artery disease burden. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016;9:S5–7.
109. Wang GJ, Shaw PA, Townsend RR, Anderson AH, Xie D, Wang X, et al. Sex differences in the incidence of peripheral artery disease in the chronic renal insufficiency cohort. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016;9:S86–93.
110. Su HM, Chang JM, Lin FH, Chen SC, Voon WC, Cheng KH, et al. Influence of different measurement time points on brachial-ankle pulse wave velocity and ankle-brachial index in hemodialysis patients. *Hypertens Res*. 2007;30(10):965–70.
111. Tranche S, Marín R, Fernández R, Riesgo A, Hevia E, García J. Enfermedad arterial periférica e insuficiencia renal: Una asociación frecuente. *Nefrología*. 2012;32(3):313–20.
112. Gornik HL, Garcia B, Wolski K, Jones DC, Macdonald KA, Fronck A. Validation of a method for determination of the ankle-brachial index in the seated position. *J Vasc Surg*. 2008;48(5):1204–10.
113. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation*. 2004;110:738–43.
114. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals, part 1: Blood pressure measurement in humans: A statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the



- American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2005;111(5):697–716.
115. Khandanpour N, Armon MP, Jennings B, Clark A, Meyer FJ. Photoplethysmography, an easy and accurate method for measuring ankle brachial pressure index: Can photoplethysmography replace doppler? *Vasc Endovascular Surg*. 2009;43(6):578–82.
116. Migliacci R, Nasorri R, Ricciarini P, Gresele P. Ankle-brachial index measured by palpation for the diagnosis of peripheral arterial disease. *Fam Pract*. 2008;25(4):228–32.
117. Junyent M, Martínez M, Borràs M, Coll B, Valdivielso JM, Vidal T, et al. Predicting cardiovascular disease morbidity and mortality in chronic kidney disease in Spain. The rationale and design of NEFRONA: a prospective, multicenter, observational cohort study. *BMC Nephrol* [Internet]. 2010;11(14):1–8. Disponible en: <http://www.nefrona.es>.
118. Espeland MA, Regensteiner JG, Jaramillo SA, Gregg E, Knowler WC, Wagenknecht LE, et al. Measurement characteristics of the ankle-brachial index: Results from the action for health in diabetes study. *Vascular Medicine*. 2008;13:225–33.
119. Resnick HE, Lindsay RS, McGrae M, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: The strong heart study. *Circulation*. 2004;109:733–9.
120. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, Cushman M, Mittelmark M, Polak JF, et al. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the cardiovascular health study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 1999;19:538–45. Disponible en: <http://www.atvbaha.org>
121. Wattanakit K, Folsom AR, Duprez DA, Weatherley BD, Hirsch AT. Clinical significance of a high ankle-brachial index: Insights from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis*. 2007;190(2):459–64.
122. Junyent M, Martínez M, Borràs M, Betriu A, Coll B, Craver L, et al. Utilidad de las técnicas de imagen y biomarcadores en la predicción del riesgo cardiovascular



- en pacientes con enfermedad renal crónica en España: Proyecto NEFRONA\*. *Nefrología* [Internet]. 2010;30(1):119–26. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com>
123. Inserra F, Castellaro Bello C. La vasculatura sistémica en la enfermedad renal crónica. Primera parte. *Rev Nefrol Dial Traspl*. 2019;39(4):279–90.
124. Inserra F, Lavenia G, Forcada P, Castellaro Bello C. La vasculatura sistémica en la enfermedad renal crónica. Segunda parte. *Rev Nefrol Dial Traspl* [Internet]. 2019;40(1):62–75. Disponible en: [www.renal.org.ar](http://www.renal.org.ar)
125. Chen FA, Yang CY, Yang WC, Chen JY, Ng YY, Li SY, et al. Ankle-brachial index is a powerful predictor of renal outcome and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:1–6.
126. Hishida M, Menez S, Matsushita K. Peripheral artery disease in CKD: Anatomically peripheral but clinically central. *AJKD*. 2020;75(5):687–9.
127. Camargo C. Medición del índice tobillo brazo y medición índice de presión de pulso como predictores de mortalidad cardiovascular y eventos cardiovasculares mayores a 6 y 12 meses en pacientes adultos con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en dos unidades renales de Bogotá [Tesis de Especialidad en Medicina Interna]. [Bogotá]: Universidad Nacional de Colombia; 2015.
128. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LYC, Bragg-Gresham J, Balkrishnan R, et al. US renal data system 2018 annual data report: Epidemiology of kidney disease in the united states. *AJKD*. 2019;73(3):Svii–Sviii.
129. Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, Arya S, Brewster LP, Byrd L, et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS Guideline for the management of lower extremity peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(24):2497–604.
130. Rajagopalan S, Dellegrottaglie S, Furniss AL, Gillespie BW, Satayathum S, Lameire N, et al. Peripheral arterial disease in patients with end-stage renal disease: observations from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Circulation*. 2006;114(18):1914–22.



131. Bustamante J, Bover J, Maduell F, Martínez-Castelao A, Vidaur F, Sala J. Hemodiálisis y enfermedad cardiovascular. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Diálisis y Trasplante. *Dial Traspl.* 2007;28(2):65–72.
132. Vervloet M, Cozzolino M. Vascular calcification in chronic kidney disease: different bricks in the wall? *Kidney Int.* 2017;91(4):808–17.
133. Moreno J, Calabia J, Marín AL, Colón L, Puigvert C, Vallès M. Índice tobillo brazo para el estudio de la enfermedad arterial periférica en pacientes dializados. *Enferm Nefrol.* 2014;17(1).
134. Mizobuchi M, Towler D, Slatopolsky E. Vascular calcification: the killer of patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(7):1453–64.
135. Hernández R, Fernández C, Baptista M. Metodología de la investigación. 6ta ed. México: McGRAW-HILL; 2014.
136. Bautista ML, Victoria E, Vargas LB, Hernández CC. Pruebas estadísticas paramétricas y no paramétricas: su clasificación, objetivos y características. *Educación y Salud Boletín Científico Instituto de Ciencias de la Salud Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.* 2020;9(17):78–81.
137. Cvetković A, Maguiña J, Soto A, Lama-Valdivia J, Correa L. Estudios transversales. *Rev Fac Med Hum.* 2021;21(1):179–85.
138. Sánchez J, González E, Ezquerro J, Aparicio C, Solozábal M. Utilidad del índice tobillo-brazo en Atención Primaria. *Semergen.* 2005;31(11):533–5.
139. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(8):2208–18.
140. Zheng ZJ, Richey Sharrett A, Chambless LE, Rosamond WD, Nieto FJ, Sheps DS, et al. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis.* 1997;131:115–25.
141. An N, Zhou H, Li X, Yu X, Yang H, Zhai L, et al. Effect of low-calcium and standard-calcium dialysate on serum calcium, phosphorus and full-segment



- parathyroid hormone in patients on peritoneal dialysis: A retrospective observational study. *Int J Artif Organs* [Internet]. 2023 [citado el 31 de agosto de 2024];46(10–11):539–46. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/03913988231206641>
142. Tao X, Zhang H, Yang Y, Zhang C, Wang M. Daily dietary phosphorus intake variability and hemodialysis patient adherence to phosphate binder therapy. *Hemodial Int* [Internet]. 2019 [citado el 31 de agosto de 2024];23(4):458–65. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/hdi.12769>
143. Reixach-Aumatell L, Cufi-Vallmajor M, Martín-Rabassa E, Rey-Miguel A. Efectividad de una intervención educativa con prescripción enfermera para el control del fósforo en pacientes en hemodiálisis. *Enferm Nefrol*. 2021;24(3):304–12.
144. Kjellstrand CM, Ing TS, Kjellstrand PT, Odar-Cederlof I, Lagg CRB. Phosphorus dynamics during hemodialysis. *Hemodial Int*. 2011;15(2):226–33.
145. Švára F, Lopot F, Valkovský I, Pecha O. Phosphorus removal in low-flux hemodialysis, high-flux hemodialysis, and hemodiafiltration. *ASAIO Journal* [Internet]. 2016 [citado el 31 de agosto de 2024];62(2):176–81. Disponible en: [https://journals.lww.com/asaiojournal/fulltext/2016/03000/phosphorus\\_removal\\_in\\_low\\_flux\\_hemodialysis,.12.aspx](https://journals.lww.com/asaiojournal/fulltext/2016/03000/phosphorus_removal_in_low_flux_hemodialysis,.12.aspx)
146. Ono K, Tsuchida A, Kawai H, Matsuo H, Wakamatsu R, Maezawa A, et al. Ankle-brachial blood pressure index predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2003 [citado el 20 de agosto de 2024];14(6):1591–8. Disponible en: [https://journals.lww.com/jasn/fulltext/2003/06000/ankle\\_brachial\\_blood\\_pressure\\_index\\_predicts.20.aspx](https://journals.lww.com/jasn/fulltext/2003/06000/ankle_brachial_blood_pressure_index_predicts.20.aspx)
147. Castillo-Velarde E, Montero-Pacora G, García-Llajaruna S. Asociación entre hipoalbuminemia e hipofosfatemia con desnutrición en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis. *Rev Fac Med Hum* [Internet]. 2020 [citado el 31 de agosto de 2024];20(3):381–7. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v20n3/2308-0531-rfmh-20-03-381.pdf>



148. Garagarza C, Valente A, Caetano C, Oliveira T, Ponce P, Silva AP. Hypophosphatemia: nutritional status, body composition, and mortality in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2017;49(7):1243–50.
149. Ye X, Kooman JP, Van Der Sande FM, Usvyat LA, Wang Y, Maddux FW, et al. Relationship between serum phosphate levels and survival in chronic hemodialysis patients: Interactions with age, malnutrition and inflammation. *Clin Kidney J*. 2021;14(1):348–57.
150. Gallar P, Ortiz M, Ortega O, Rodríguez I, Seijas V, Carreño A, et al. Factores en la eliminación de fósforo en hemodiálisis. *Nefrología*. 2007;27(1):46–52.
151. Guo W, Zhang H, Zhang Y, Huang H, Liu W, Diao Z. Low Parathyroid Hormone Versus Secondary Hyperparathyroidism and Survival in Patients Undergoing Hemodialysis: A Propensity-Matched Analysis. *Front Endocrinol*. 2022;13.
152. Iwamoto N, Sato N, Nishida M, Hashimoto T, Kobayashi H, Yamazaki S, et al. Low parathyroid hormone levels after parathyroidectomy reduce cardiovascular mortality in chronic hemodialysis patients. *Clin Exp Nephrol*. 2016;20(5):808–14.
153. Su FX, Wu J, Zhou CM, Li Q, Hu SS, Lin X, et al. Association of low serum parathyroid hormone with protein-energy wasting in maintenance hemodialysis patients. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi [Internet]*. 2018 [citado el 31 de agosto de 2024];98(42):3401–5. Disponible en: <https://rs.yiigle.com/cmaid/1077372>
154. Feroze U, Molnar MZ, Dukkipati R, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Insights into nutritional and inflammatory aspects of low parathyroid hormone in dialysis patients. *J Ren Nutr [Internet]*. 2011 [citado el 31 de agosto de 2024];21(1):100–4. Disponible en: [https://www.jrnjournal.org/article/S1051-2276\(10\)00281-5/abstract](https://www.jrnjournal.org/article/S1051-2276(10)00281-5/abstract)
155. Merle E, Roth H, London GM, Jean G, Hannedouche T, Bouchet JL, et al. Low parathyroid hormone status induced by high dialysate calcium is an independent risk factor for cardiovascular death in hemodialysis patients. *Kidney Int [Internet]*. 2016 [citado el 31 de agosto de 2024];89(3):666–74. Disponible en:



<https://www.kidney-international.org/action/showPdf?pii=S0085-2538%2815%2900069-1>





## ANEXOS

### ANEXO 1: Calibración del esfigmomanómetro.



**METRINDUST**

**LABORATORIO DE CALIBRACIÓN  
CON SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD  
NTP-ISO/IEC 17025**



**HOMOLOGA**  
Homologación Proven

---

**CERTIFICADO DE CALIBRACIÓN**

**Colización** : 6326

**SOLICITANTE** : ALKSA INVERSIONES BIOMEDICAS SOCIEDAD ANONIMA CERRADA

**Dirección** : JR. VISTA ALEGRE NRO. 754 URB. LA PAMPILLA PUNO - SAN ROMAN - JULIACA

**INSTRUMENTO DE MEDICIÓN** : TENSÍOMETRO

**Marca** : RIESTER  
**Modelo** : BIG BEN ROUND  
**N° de Serie** : 210941851  
**Código de identificación** : No indica  
**Intervalo de indicaciones** : 0 mmHg a 300 mmHg  
**División de escala** : 2 mmHg  
**Tipo de indicación** : Analógico  
**Procedencia** : Alemania  
**Ubicación** : No Indica

**FECHA Y LUGAR DE CALIBRACIÓN**

**Fecha de calibración** : 2024 - 04 - 08  
**Fecha de emisión** : 2024 - 04 - 08  
**Lugar de calibración** : Laboratorio de Presión - Fuerza /  
**METRINDUST S.A.C. - SEDE LOS JAZMINES**

**MÉTODO DE CALIBRACIÓN**

La calibración se realizó por comparación directa con nuestro manómetro patrón tomando como referencia el procedimiento ME-003 "Procedimiento para la calibración de manómetros, vacuómetros y manovacúmetros" Tercera edición - 2019 CEM, España.

**AUTORIZADO POR:**

**N° DE CERTIFICADO**

MT - 3792 - 2024

METRINDUST S.A.C. Departamento de Metrología realiza calibraciones y certificaciones en metrología según procedimientos de calibración validados o normalizados.

Este certificado de calibración documenta la trazabilidad a los patrones nacionales o internacionales, que realizan las unidades de medida de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI).

Con el fin de asegurar la calidad de sus mediciones se le recomienda al cliente recalibrar sus instrumentos y equipos a intervalos apropiados.

Los resultados son válidos solamente para el ítem sometido a calibración, no deben ser utilizados como una certificación de conformidad con normas de producto o como certificado del sistema de calidad de la entidad que lo produce.

METRINDUST S.A.C. no se responsabiliza de los perjuicios que pueda ocasionar el uso inadecuado de este equipo, ni de una incorrecta interpretación de los resultados de la calibración aquí declarados. El certificado de calibración sin firma y sello carece de validez.




**Dennis Gamarra Rodríguez**  
Gerente Técnico

Página 1 de 2



www.metrindust.com.pe

del Aire 579 - 581 Urbanización Santa Catalina, La Victoria

✉ Informes@metrindust.com.pe

☎ (+51) 915 972 598  
(+51) 925 033 922

## ANEXO 2: Caracteres de la muestra investigada.

**Tabla 18**

*Frecuencia del sexo en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024.*

	<b>n</b>	<b>%</b>
Varón	50	53,2
Mujer	44	46,8
Total	94	100,0

n: número de pacientes; %: porcentaje de pacientes

Del total de pacientes con hemodiálisis estudiados (n =94), el 53,2% (50) de varones y el 46,8% (44) de mujeres.

**Tabla 19**

*Edad en pacientes con hemodiálisis, Juliaca 2024.*

	<b>Media</b>	<b>Mediana</b>	<b>Error Estándar</b>	<b>IC Mínimo</b>	<b>IC Máximo</b>
Edad (años)	53,9	55	1,30	51,42	56,54

IC: Intervalo de Confianza

De 94 pacientes con hemodiálisis estudiados, la media de los años fue de 53,9 (EE:  $\pm 1,3$ ).



## ANEXO 3: Hoja informativa.

### HOJA INFORMATIVA

**TÍTULO DEL ESTUDIO:** ALTERACIÓN DEL METABOLISMO MINERAL ÓSEO E ÍNDICE TOBILLO BRAQUIAL EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS, JULIACA 2024  
**INVESTIGADOR:** DENIS ALBERTO AÑACATA LARICO  
**INSTITUCIÓN:** UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO – PUNO

Nos comunicamos con usted para informarle sobre el proyecto de investigación en el que participará. El estudio se desarrolla en colaboración con la clínica de hemodiálisis Cendial Juliaca, aprobado por el Gerente de la clínica, simultáneamente con la aprobación de los médicos especialistas en Nefrología para ejercer procedimientos sobre los pacientes. También, se le brinda la información de los riesgos y beneficios del estudio, a través del consentimiento informado. El presente estudio contará con el Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki, 1995) para promover una conducta responsable en la investigación.

El proceso informativo brindado hacia usted recae en la entrega de la información correcta, adecuada, suficiente y pertinente para que pueda evaluar su debida ingreso hacia la investigación. Como resultado, revise atentamente la hoja de información, y tras la explicación, atenderemos todas las consultas que pueda tener. Adicionalmente, si los investigadores creen que es aceptable, se les puede representar para que hagan preguntas a medida que se desarrolla la investigación. Nos gustaría notificarles que este trabajo es un esfuerzo independiente de los académicos involucrados, por lo que cuenta con apoyo propio para su realización y quienes participaron en el trabajo de investigación no reciben remuneración.

#### OBJETIVO DEL ESTUDIO

El estudio actual se concentra en la relación entre el índice tobillo-brazo (ITB), una herramienta de diagnóstico que se presenta como un método preciso, de fácil acceso y no invasivo para confirmar la enfermedad arterial periférica (EAP) y detectar cambios en el flujo arterial en las extremidades, y los cambios en el metabolismo mineral óseo, una de las anomalías comunes en el cuerpo que contribuyen a la morbilidad y la muerte en pacientes en hemodiálisis. Debido a que ambas variables son poco estudiadas en el servicio de hemodiálisis y que tal asociación es poca conocida incluso en estudios internacionales. Los hallazgos pueden ayudar a minimizar los problemas y mejorar la vida diaria estándar de las personas en tratamiento de diálisis que viven en la comunidad mediante la implementación de un diagnóstico rápido, intervenciones tempranas, terapias apropiadas y políticas de salud más efectivas.

#### DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

El estudio tomará como participantes a los pacientes en hemodiálisis de la Clínica de hemodiálisis Cendial Juliaca, que reciban la terapia de reemplazo renal (hemodiálisis) y que estén conformes a participar en el estudio.

El procedimiento del mismo consiste en la toma de las presiones en las cuatro extremidades medidas con Doppler en el paciente en hemodiálisis, garantizando un entorno seguro y cómodo:

- Presión arterial medida en las extremidades
- Eco Doppler con transductor de 4 MHz a 8 MHz

El médico tratante, como parte de la evaluación integral realizado a cada paciente según las Normas establecidas por FISSAL, en caso de pacientes con seguro integral de salud (SIS), y por la entidad Hospital III Base Juliaca de la Red Asistencial San Román-ESSALUD solicitarán exámenes auxiliares que requerirán la extracción de muestra



sanguínea del paciente, procedimiento que será llevado por parte de personal capacitado del área de Laboratorio Clínico de la Clínica de hemodiálisis Cendial Juliaca. Es importante destacar que dichos exámenes complementarios son parte de la atención del paciente al margen del presente estudio realizado.

Los investigadores tomarán los resultados de dichas pruebas bioquímicas registrados en su historia clínica:

- Calcio
- Fósforo
- Paratohormona

Utilizando estos datos, el índice tobillo-brazo se calculará dividiendo la presión arterial sistólica braquial más alta por la presión arterial sistólica pedía o tibial posterior más alta solicitada de ambas extremidades inferiores. Además, se realizarán análisis de sangre durante las pruebas de laboratorio para examinar la relación entre las dos variables.

Usted, al aceptar participar en el estudio, no repercutirá en el modo de trato que reciba durante sesión de hemodiálisis por parte del personal de salud ni la institución.

Debe conocer que, durante la realización del estudio no figurarán sus datos personales, por tal motivo, sus datos serán anónimos para que ningún personal externo al proyecto pueda relacionarla con el mismo.

#### **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Se le informará que su participación en este estudio es opcional y que puede cambiar de opinión en cualquier instante mientras se realiza la investigación sin enfrentar ninguna consecuencia o daño en el proceso.

#### **RIESGOS Y BENEFICIOS DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO**

El participante no será sometido a ningún tipo de riesgo antes, durante y después del proceso de la investigación. Sin embargo, en el caso de suceder cualquier dato relevante le será debidamente notificado evitando la posibilidad de alguna incomodidad. Las ventajas de la investigación nos ayudarán con las concentraciones séricas de fosfato, calcio y hormona paratiroidea, además de despistar la disminución de la circulación sanguínea tanto en los miembros inferiores como en los superiores. Cualquier información recopilada de las pruebas se compartirá con usted de manera privada y confidencial. Según los hallazgos del estudio, podemos organizar, comprender e ilustrar la conexión entre el índice aberrante tobillo braquial de los usuarios en hemodiálisis y los trastornos minerales óseos.

#### **CONFIDENCIALIDAD Y TRATAMIENTO DE DATOS**

Al completar el formulario de CONSENTIMIENTO INFORMADO que se incluye en esta FICHA INFORMATIVA, usted indica que acepta por escrito el tratamiento de su información con el fin de participar en el estudio en cumplimiento de las leyes vigentes en materia de protección de datos.

Sólo las organizaciones sanitarias, los investigadores y los proveedores de atención sanitaria tendrán conocimiento de sus datos privados; están obligados por la responsabilidad profesional de confidencialidad. Inevitablemente se salvaguardará la confidencialidad cuando deba conservarse información para confirmar los resultados de la investigación y la metodología.



## ANEXO 4: Consentimiento informado.

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

**TÍTULO DEL ESTUDIO:** ALTERACIÓN DEL METABOLISMO MINERAL ÓSEO E ÍNDICE TOBILLO BRAQUIAL EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS, JULIACA 2024

**INVESTIGADOR:** DENIS ALBERTO AÑACATA LARICO

**INSTITUCIÓN:** UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO – PUNO

#### **Propósito del estudio:**

Le invitamos cordialmente a ingresar en el presente esfuerzo de investigación, cuyo objetivo es asociar cómo el índice tobillo-braquial se relaciona con los cambios en el metabolismo mineral óseo en la hemodiálisis de Juliaca. pacientes, que incluye el análisis sérico de los minerales calcio, fosfato y hormona paratiroidea. El estudio se encuentra desarrollado por el equipo de investigación de la Universidad Nacional del Altiplano y de la Clínica Cándida Juliaca.

Las enfermedades cardiovasculares y las enfermedades del metabolismo mineral óseo forman parte de las causas más frecuentes de morbimortalidad en terapia de reemplazo renal. Entre las enfermedades cardiovasculares, el índice tobillo-braquial representa una alternativa para evaluar el riego arterial hacia las extremidades y diagnóstica para la enfermedad arterial periférica, mientras que los análisis séricos de calcio, fósforo y paratohormona evalúan el grado de los trastornos minerales óseos. La asociación de estas dos variables nos permitirá comprender el riesgo futuro que ejerce un índice tobillo-braquial anormal sobre la mortalidad, además de contribuir significativamente a las políticas de salud en el área de hemodiálisis debido a la escasez de investigaciones relacionadas con este tema en nuestra región.

#### **Procedimientos:**

Si decide tomar parte en esta investigación, se le llevará a cabo después:

1. Medir la presión arterial en las 4 extremidades, mientras se encuentra en decúbito supino sobre una camilla, durante 10 minutos.
  - Presión Arterial en la extremidad Superior: Se realizará colocando el manguito del esfigmomanómetro de mercurio y el uso de un Eco Doppler con transductor de 4 MHz y 8 MHz en el brazo sin Fístula Arteriovenosa. En pacientes con Catéter Venoso Central, el proceso se repetirá en el brazo contralateral y se seleccionará la presión arterial más alta de ambos brazos.
  - Presión Arterial en las extremidades inferiores: Se realizará colocando sobre 3 a 4 cm por encima de los maléolos de ambas piernas el manguito del esfigmomanómetro y el uso de un Eco Doppler con transductor de 4 MHz y 8 MHz. Se seleccionará la presión arterial más alta de ambas piernas.
2. Para determinar el ITB (índice tobillo-braza): Distribuya la tensión arterial sistólica braquial más alta entre la medición de presión arterial sistólica del tobillo más alta para ambas piernas.
3. El médico tratante, como parte de la evaluación integral realizado a cada paciente según las Normas establecidas por FISSAL, en caso de pacientes con seguro integral de salud (SIS), y por la entidad Hospital III Base Juliaca de la Red Asistencial San Román- ESSALUD solicitarán exámenes auxiliares que requerirán la extracción de muestra sanguínea del paciente, procedimiento que será llevado por parte de personal capacitado del área de Laboratorio Clínico de la Clínica de



hemodiálisis Cendial Juliaca. Es importante destacar que dichos exámenes complementarios son parte de la atención del paciente al margen del presente estudio realizado.

4. Los investigadores tomarán los resultados de dichas pruebas bioquímicas registrados en su historia clínica:
  - Calcio
  - Fósforo
  - Paratohormona

#### **Riesgos:**

El participante no será sometido a ningún tipo de riesgo antes, durante y después del proceso de la investigación. Sin embargo, en el caso de suceder cualquier dato relevante le será debidamente notificado evitando la posibilidad de alguna incomodidad.

La medición de la presión arterial en el brazo con el esfigmomanómetro, no conducirá a proyectar molestias físicas.

La ecografía Doppler en los tobillos no le ocasiona molestia alguna en el curso de la evaluación, por defecto le ocasiona la sutil presión en el área ósea.

#### **Beneficios:**

Una evaluación clínica para identificar disminución del flujo sanguíneo en las extremidades superiores e inferiores será beneficiosa para usted; además, recibirá ayuda, consultas y un examen de sus concentraciones plasmáticas de fosfato, calcio y hormona paratiroidea. Toda la información recopilada de las pruebas se compartirá con usted de manera privada y confidencial. Los resultados del estudio nos permiten organizar, comprender e ilustrar la conexión entre los trastornos minerales óseos en personas en hemodiálisis y un índice tobillo-brazo aberrante.

#### **Costos y compensación**

Los gastos de la evaluación serán pagados por el académico y no tendrán ningún cargo. No te costará ningún costo aprovechar el estudio. Además, no recibirás ninguna bonificación, ni económica ni de otro tipo.

#### **Confidencialidad:**

El académico del estudio no conservará ni compartirá su información de identificación personal. Sólo el investigador será el autorizado al acceso a las bases de datos. Con los resultados obtenidos y este estudio sea publicado se comprometen a no mostrar ninguna información sobre la identificación de las personas participantes en este estudio. Una vez finalizada la investigación, la información recopilada será descartada.

#### **Derechos del participante:**

El participante en el proyecto de investigación es libre de abandonar la investigación en cualquier etapa y de rechazar la participación en cualquier momento durante el ensayo sin sufrir consecuencias negativas para su salud. Comuníquese con el equipo del estudio, cuya información se encuentra en el formulario de consentimiento inicial, si tiene más preguntas.



Si tiene inquietudes sobre las implicaciones morales de la investigación o siente que la atención que recibió fue injusta, comuníquese con el gerente de la clínica Cendial Juliaca, Dr. Saul Marcos Huaqui Choque.

**Una copia de este consentimiento informado le será entregada.**

#### DECLARACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO

Doy mi consentimiento libre para participar en este estudio y soy consciente de los eventos en los que participaré si así lo decido. También soy consciente de que tengo la opción de retirar mi participación en cualquier momento.

_____	_____	_____
<b>Nombres y Apellidos del Participante</b>	<b>Firma</b>	<b>Huella Digital</b>
_____	_____	_____
<b>Nombres y Apellidos del Investigador</b>	<b>Firma</b>	<b>Huella Digital</b>



**ANEXO 5:** Ficha de recolección del paciente renal crónico.

**TÍTULO DEL ESTUDIO:** ALTERACIÓN DEL METABOLISMO MINERAL ÓSEO E ÍNDICE TOBILLO BRAQUIAL EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS, JULIACA 2024

**INVESTIGADOR:** DENIS ALBERTO AÑACATA LARICO

**INSTITUCIÓN:** UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO – PUNO

**PARTICIPANTE:** \_\_\_\_\_

**CODIGO DE ENCUESTA:** \_\_\_\_\_

**DATOS PERSONALES:**

**SEXO:** MASCULINO ( )                      FEMENINO ( )

**EDAD:** \_\_\_\_\_ años

**MEDICION DEL INDICE TOBILLO-BRAQUIAL:**

**MEDICIÓN DE LA PRESIÓN**

- PAS del brazo (sin fistula): \_\_\_\_\_  
mmHg
- PAS mayor entre la arteria tibial posterior o pedia izquierda: \_\_\_\_\_  
mmHg
- PAS mayor entre la arteria tibial posterior o pedia derecha: \_\_\_\_\_  
mmHg

**ÍNDICE TOBILLO-BRAQUIAL:** \_\_\_\_\_

**VALORES**

- Bajo (inferior a 0.9): \_\_\_\_\_
- Normal (0.9 a 1.4): \_\_\_\_\_
- Alto (superior a 1.4): \_\_\_\_\_

**EVALUACION DE PARAMETROS BIOQUIMICOS**

MARCADOR SÉRICO	BIOQUÍMICO	CONCENTRACION	UNIDAD MEDIDA	DE
CALCIO			mg / dL	
FÓSFORO			mg / dL	
Paratohormona PTH			pg / dL	



**ANEXO 6:** Validación de datos.

**INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTOS PARA LA VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS**

**1. DATOS GENERALES**

- Apellidos y nombres del experto:
- Cargo del experto:
- RNE:
- Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos.
- Autor(a) del instrumento: Añacala Larico Denis Alberlo

**2. ASPECTOS DE VALIDACIÓN**


INDICADORES	CRITERIOS	PUNTUACIÓN				
		Muy mala	Mala	Regular	Buena	Muy buena
CLARIDAD	Está formulado con un lenguaje claro				X	
OBJETIVIDAD	No evidencia sesgo ni induce respuesta				X	
ACTUALIDAD	El instrumento se encuentra acorde a los avances teóricos				X	
ORGANIZACIÓN	El instrumento emite una organización lógica y coherente.				X	
SUFICIENCIA	Se muestra aspecto de cantidad y calidad				X	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer los niveles cognoscitivos del estudio				X	
CONSISTENCIA	Se basa en aspectos internacionales teóricos y científicos				X	
COHERENCIA	Existe relación entre las dimensiones y variables				X	
METODOLOGÍA	La estrategia corresponde al objetivo del estudio.				X	
PERTINENCIA	Presenta componentes de la investigación y adecuación al método científico				X	

**3. OPINIÓN DE APLICABILIDAD**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**4. PROMEDIO DE VALORACIÓN:** \_\_\_\_\_



**Firma del Experto Informante**  
DNI: \_\_\_\_\_

## INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTOS PARA LA VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS

### 1. DATOS GENERALES

- Apellidos y nombres del experto:
- Cargo del experto:
- RNE:
- Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos.
- Autor(a) del instrumento: Añacata Larico Denis Alberto

### 2. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

INDICADORES	CRITERIOS	PUNTUACIÓN				
		Muy mala	Mala	Regular	Buena	Muy buena
CLARIDAD	Está formulado con un lenguaje claro				✓	
OBJETIVIDAD	No evidencia sesgo ni induce respuesta				✓	
ACTUALIDAD	El instrumento se encuentra acorde a los avances teóricos				✓	
ORGANIZACIÓN	El instrumento emite una organización lógica y coherente.				✓	
SUFICIENCIA	Se muestra aspecto de cantidad y calidad				✓	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer los niveles cognoscitivos del estudio			✓		
CONSISTENCIA	Se basa en aspectos internacionales teóricos y científicos				✓	
COHERENCIA	Existe relación entre las dimensiones y variables				✓	
METODOLOGÍA	La estrategia corresponde al objetivo del estudio.				✓	
PERTINENCIA	Presenta componentes de la investigación y adecuación al método científico				✓	

### 3. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

---

---

---

### 4. PROMEDIO DE VALORACIÓN: \_\_\_\_\_

Saul Marcos Huanajsto Choque  
MEDICO CIRUJANO  
NEFROLOGO  
CMP 35580 - RNE. 22888

Firma del Experto Informante  
DNI:

## INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTOS PARA LA VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS

### 1. DATOS GENERALES

- Apellidos y nombres del experto:
- Cargo del experto:
- RNE:
- Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos.
- Autor(a) del instrumento: Añacata Larico Denis Alberto

### 2. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

INDICADORES	CRITERIOS	PUNTUACIÓN				
		Muy mala	Mala	Regular	Buena	Muy buena
CLARIDAD	Está formulado con un lenguaje claro				X	
OBJETIVIDAD	No evidencia sesgo ni induce respuesta					X
ACTUALIDAD	El instrumento se encuentra acorde a los avances teóricos				X	
ORGANIZACIÓN	El instrumento emite una organización lógica y coherente.				X	
SUFICIENCIA	Se muestra aspecto de cantidad y calidad				X	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer los niveles cognoscitivos del estudio				X	
CONSISTENCIA	Se basa en aspectos internacionales teóricos y científicos				X	
COHERENCIA	Existe relación entre las dimensiones y variables					X
METODOLOGÍA	La estrategia corresponde al objetivo del estudio.				X	
PERTINENCIA	Presenta componentes de la investigación y adecuación al método científico				X	

### 3. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

---



---



---

### 4. PROMEDIO DE VALORACIÓN: \_\_\_\_\_

Firma del Experto Informante  
DNI: 41707907



## ANEXO 7: Declaración jurada de autenticidad de tesis.



Universidad Nacional  
del Altiplano Puno



Vicerrectorado  
de Investigación



Repositorio  
Institucional

### DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Denis Alberto Saucata Larico,  
identificado con DNI 76958512 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado

Medicina Humana

informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación denominada:

"Alteración del metabolismo mineral óseo e  
índice tobillo braquial en paciente con  
hemodilísis, Juliaca 2024"

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y no existe plagio/copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 25 de noviembre del 2024

FIRMA (obligatoria)



Huella



## ANEXO 8: Autorización para el depósito de tesis en el repositorio institucional.



Universidad Nacional  
del Altiplano Puno



Vicerrectorado  
de Investigación



Repositorio  
Institucional

### AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo Denis Alberto Anacata Larico,  
identificado con DNI 76953512 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado

Medicina Humana

informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación denominada:

“ Alteración del metabolismo mineral óseo e  
índice tobillo braquial en pacientes con  
hemodiálisis, Juliaca 2024 ”

para la obtención de  Grado,  Título Profesional o  Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los “Contenidos”) que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mio; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 25 de noviembre del 2024

FIRMA (obligatoria)



Huella