



**INFORME DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA TITULACIÓN
DE GRADO**

FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

MÉDICO

TÍTULO

**HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA**

AUTOR(ES)

SERRANO ALCIVAR CORAIMA LIZBETH

PALMA CEDEÑO ARIANA ASERET

TUTOR

DRA. PAOLA AÑAZCO

MANTA - MANABI - ECUADOR

2024

	NOMBRE DEL DOCUMENTO: CERTIFICADO DE TUTOR(A).	CÓDIGO: PAT-04-F-004
	PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	REVISIÓN: 1
		Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, **CERTIFICO:**

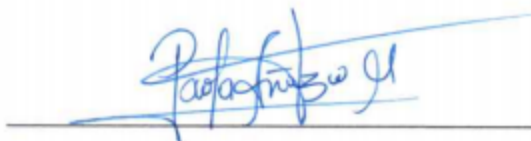
Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría de la estudiante **SERRANO ALCIVAR CORAIMA LIZBETH**, legalmente matriculado/a en la carrera de MEDICINA, período académico 2024-2025 (1), cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es "Hiperparatiroidismo secundario en pacientes con Enfermedad Renal Crónica"

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 15 de julio de 2024.

Lo certifico,



Dra. Paola Añezco Moreira
Docente Tutor

	NOMBRE DEL DOCUMENTO: CERTIFICADO DE TUTOR(A).	CÓDIGO: PAT-04-F-004
	PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	REVISIÓN: 1
		Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, **CERTIFICO:**

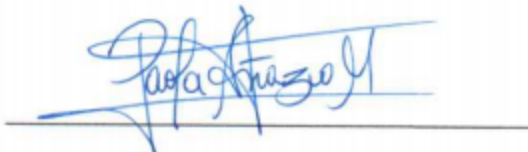
Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría de la estudiante **PALMA CEDEÑO ARIANA ASERET**, legalmente matriculado/a en la carrera de MEDICINA, período académico 2024-2025 (1), cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es "Hiperparatiroidismo secundario en pacientes con Enfermedad Renal Crónica"

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 15 de julio de 2024.

Lo certifico,



Dra. Paola Añezco Moreira
Docente Tutor

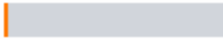
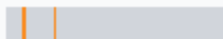
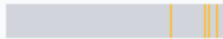
HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA



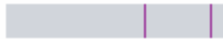
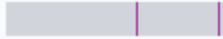
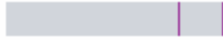
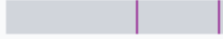
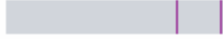
Nombre del documento: HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA.docx	Depositante: PAOLA AÑAZCO MOREIRA	Número de palabras: 11.483
ID del documento: 16806fb7262e735b07785034b53027e282bc09a8	Fecha de depósito: 24/7/2024	Número de caracteres: 82.134
Tamaño del documento original: 1,04 MB	Tipo de carga: interface	
	fecha de fin de análisis: 24/7/2024	



Fuentes principales detectadas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	 ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN DE LA OSTEOPOROSIS EN MUJERES POST-... #e8293e El documento proviene de mi grupo	< 1%		 Palabras idénticas: < 1% (110 palabras)
2	 repositorio.essalud.gob.pe https://repositorio.essalud.gob.pe/bitstream/20.500.12959/2225/1/DICT_051-SDEPFYOTS-2019.pdf 1 fuente similar	< 1%		 Palabras idénticas: < 1% (68 palabras)
3	 repository.unilibre.edu.co https://repository.unilibre.edu.co/bitstream/handle/10901/10234/MONOGRAFIA HIPERPARATIROIDIS...	< 1%		 Palabras idénticas: < 1% (96 palabras)
4	 www.recimundo.com Hiperparatiroidismo secundario insuficiencia renal RECL... https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/907 4 fuentes similares	< 1%		 Palabras idénticas: < 1% (76 palabras)
5	 www.recimundo.com Hiperparatiroidismo secundario en insuficiencia renal cró... https://www.recimundo.com/index.php/es/article/download/908/1633?inline=1	< 1%		 Palabras idénticas: < 1% (55 palabras)

Fuentes con similitudes fortuitas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	 www.frontiersin.org Frontiers Construction and validation of a predictive mod... https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2022.1040264/full	< 1%		 Palabras idénticas: < 1% (28 palabras)
2	 dx.doi.org IJMS Free Full-Text Parathyroid Cell Proliferation in Secondary Hyp... https://dx.doi.org/10.3390/ijms21124332	< 1%		 Palabras idénticas: < 1% (24 palabras)
3	 pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Secondary hyperparathyroidism in chronic kidney dis... https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37902013/	< 1%		 Palabras idénticas: < 1% (22 palabras)
4	 dx.doi.org Identification of key biomarkers based on the proliferation of seconda... http://dx.doi.org/10.7717/peerj.15633/fig-4	< 1%		 Palabras idénticas: < 1% (24 palabras)
5	 www.mdsaupe.com Insuficiencia renal crónica: qué es, síntomas y tratamiento https://www.mdsaupe.com/es/nefrologia-es/insuficiencia-renal-cronica/	< 1%		 Palabras idénticas: < 1% (24 palabras)

Fuentes mencionadas (sin similitudes detectadas)

Estas fuentes han sido citadas en el documento sin encontrar similitudes.

1	 https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-complicaciones-por-organos-y-aparatos-173-pdf
2	 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK278975/
3	 https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-S0211699521001612
4	 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34408941/
5	 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30641516/

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Declaramos SERRANO ALCÍVAR CORAIMA LIZBETH y PALMA CEDEÑO ARIANA ASERET, en calidad de autores del presente trabajo de titulación, en la modalidad de REVISIÓN SISTEMÁTICA, con el tema ***"HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA"***, es de nuestra exclusiva autoría, realizado como requisito previo a la obtención del título de Médico Cirujano en la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, el mismo que se ha desarrollado apegado a los lineamientos del Régimen Académico.

En virtud de lo expuesto, declaramos y nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance científico del presente trabajo de titulación.

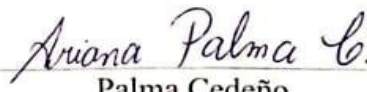
Manta, 31 de julio de 2024



Serrano Alcívar

Coraima Lizbeth

C.I:2350585440



Palma Cedeño

Ariana Aseret

C.I:1351776248

DEDICATORIA

Agradezco a Dios por sobre todas las cosas, pues solo Él supo colocarme en el lugar y el momento indicado para dar inicio a esta etapa de mi vida. Con cariño y gratitud, me dedico esta tesis, por no rendirme desde un principio, a pesar de todas las palabras de "aliento" que desde un inicio llegaron a mí, como también las adversidades que la vida me puso y de los limitantes que yo misma me colocaba. Aunque comencé sola en esta aventura, hoy por hoy estoy aquí con el apoyo de mi madre y mi padrastro que han sabido darme valentía y fortaleza en mis días grises, por eso, a ellos también les dedico esta tesis. A mis hermanos, especialmente a mi hermano Enrique, quien siempre confió en mí y nunca dudó de mi capacidad de cumplir mis sueños. A Ana Viteri, mi amiga que siempre con sus palabras de sabiduría me ayudaba a entender sucesos que me pasaban y que siempre de una u otra manera me hacía entender que Dios nunca me abandonó. A Camila Mera, que me ayudó a ser frontal con mis miedos, y que no deben reprimirme los comentarios que emiten las personas, especialmente de aquellos que ni siquiera se han dado la oportunidad de conocerme a fondo. A Camila Mendoza y a sus papás, que me recibieron en su casa con las puertas abiertas adoptándome como una hija más. A Diego, que siempre es una fuente de inspiración, y por llenar mis días de alegría. Por último, y no menos importante a Ariana Palma, mi gran amiga y compañera de tesis, que a pesar de disensiones, hemos solucionado nuestras diferencias y es por eso que hoy estamos dando por terminada esta tesis. Y a todos aquellos que, de alguna manera contribuyeron a mi crecimiento personal y académico, les expreso mi más sincero agradecimiento. "No estoy sola en este logro, estoy rodeada de ángeles que me han guiado y apoyado en cada paso."

Coraima Serrano

DEDICATORIA

A Dios, quien ha sido mi principal guía al realizar esta investigación y me fortaleció para continuar y alcanzar esta meta.

A mis padres, que me mostraron la dedicación y sacrificio que debemos darle a las cosas de valor, inspirándome siempre a seguir adelante a pesar de las adversidades y apoyándome desde pequeña en mis estudios. A mi familia, especialmente, mis hermanos, mis tías y abuelas, por aportar su granito de arena en el transcurso de este camino y creer en mis capacidades. También cabe destacar la presencia de Jean, quien me enseñó que con disciplina y constancia podría llegar más lejos, sin olvidarme de priorizar al Creador.

A los maestros, que con sus enseñanzas orientaron a la realización de este trabajo.

A nuestra tutora, por acompañarnos desde la base e ir construyendo y definiendo la investigación, hasta una adecuada formación de la misma.

Y finalmente, a nosotras mismas, por días de amanecidas para alcanzar lo que un día tanto anhelamos, ser personas profesionales de la salud y de bien.

Ariana Palma

RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) se ha tornado un problema de salud pública significativo debido a su alta incidencia y prevalencia, así como su impacto en la morbilidad, mortalidad y costos socioeconómicos. En Ecuador, afecta al 11% de la población adulta y es la cuarta causa de mortalidad, además de ser una de las enfermedades más costosas económicamente. En pacientes que presentan ERC aumenta el riesgo de hiperparatiroidismo secundario (HPTS), que a su vez empeora la calidad de vida de quien padece esta enfermedad, a medida que la filtración glomerular (TFG) disminuye, se reduce la síntesis de vitamina D activa y provocando hipocalcemia, estimulando crónicamente la secreción de la hormona paratiroidea (PTH).

En años recientes, se ha profundizado en la comprensión fisiopatológica de estas alteraciones, avanzando desde un modelo clásico de metabolismo de calcio, fósforo y hueso hacia el estudio de factores de crecimiento, donde la principal causa de la liberación de la hormona paratiroidea es la concentración sérica de calcio. En la enfermedad renal crónica, el defecto en la activación de la vitamina D en los riñones conduce a hipocalcemia e hiperfosfatemia. Esta situación provoca un aumento compensatorio en la actividad de las células de la glándula paratiroidea, resultando en la producción incrementada de PTH y dando lugar al desarrollo del hiperparatiroidismo secundario.

Para el diagnóstico del HPTS, se utilizan la TFG, albuminuria, hematuria y pruebas de imagen, como ecografías y tomografías computarizadas (TC).

Además, puede causar complicaciones graves, como enfermedad ósea hiperparatiroidea, aumento del riesgo de fracturas, dolor óseo, rigidez articular, debilidad muscular y sequedad de la piel. También incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular, con calcificación arterial presente en hasta el 80% de los pacientes, aumentando significativamente el riesgo de mortalidad.

Palabras clave: Enfermedad Renal crónica; Hiperfosfatemia; Hiperparatiroidismo; Hiperparatiroidismo Secundario en Enfermedad Renal Crónica; Hipocalcemia.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) has become a significant public health problem due to its high incidence and prevalence, as well as its impact on morbidity, mortality and socioeconomic costs. In Ecuador, it affects 11% of the adult population and is the fourth cause of mortality, in addition to being one of the most economically costly diseases. CKD increases the risk of secondary hyperparathyroidism (SHPT), which in turn worsens patients' quality of life. As glomerular filtration rate (GFR) decreases, it reduces active vitamin D synthesis and causes hypocalcemia, chronically stimulating PTH secretion.

In recent years, the pathophysiological understanding of these alterations has been deepened, advancing from a classic model of calcium, phosphorus and bone metabolism towards the study of growth factors, where the main cause of the release of parathyroid hormone is the concentration serum calcium. In chronic kidney disease, defect in vitamin D activation in the kidneys leads to hypocalcemia and hyperphosphatemia. This situation causes a compensatory increase in the activity of the cells of the parathyroid gland, resulting in the increased production of PTH and leading to the development of secondary hyperparathyroidism.

To diagnose SHPT, GFR, albuminuria, hematuria, and imaging tests such as ultrasound and computed tomography (CT) are used. Additionally, it can cause serious complications, such as hyperparathyroid bone disease, increased risk of fractures, bone pain, joint stiffness, muscle weakness, and dry skin. It also increases the risk of cardiovascular disease, with arterial

calcification present in up to 80% of patients, significantly increasing the risk of mortality.

Keywords: Chronic kidney disease; Hyperphosphatemia; Hyperparathyroidism; Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease; Hypocalcemia.

ÍNDICE DEL CONTENIDO

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del Problema	13
1.2 JUSTIFICACIÓN	6
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	7
1.3.1 Objetivo General	7
1.3.2 Objetivos Específicos	7

CAPÍTULO 2: FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

2.1. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	8
2.1.1. Definición de Enfermedad Renal Crónica	8
2.1.2. Causas de Enfermedad Renal Crónica	8
2.1.3. Diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica.....	17
2.1.4. Complicaciones De Enfermedad Renal Crónica	11
2.2. Hiperparatiroidismo secundario a Enfermedad Renal Crónica	12
2.2.1. Definición del hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica	12
2.2.2. Fisiopatología del hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica.....	20
2.2.2.1. Hormona paratiroidea (PTH) y sitios de acción	14
2.2.2.2. Acciones fisiológicas de la PTH	24
2.2.3. Causas del hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica	17
2.2.4. Manifestaciones clínicas del hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica	18
2.2.5. Diagnóstico del hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica	19
2.2.5.1 Pruebas de laboratorio	19

2.2.5.2 Estudios imagenológicos	21
2.2.5.3 Estudios suplementarios	22
2.2.6. Complicaciones del hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica	23
CAPÍTULO 3: METODOLOGIA	25
3.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO	25
3.2. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	34
3.3 FUENTES DE INFORMACIÓN	35
3.4. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA DE LA LITERATURA	36
3.5. PROCESO DE SELECCIÓN Y RECUPERACION DE LOS ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS.....	36
3.6. VALORACIÓN CRÍTICA DE LA CALIDAD CIENTÍFICA.....	37
3.7. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	37
CAPÍTULO 4: DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS	298
4.1 RESULTADOS DE ESTUDIOS INDIVIDUALES	298
4.2. REPORTAR SESGOS	39
4.3. Descripción de los Resultados Según los Objetivos	321
4.3.1. Objetivo general.....	41
4.3.2. Primer objetivo específico:	365
4.3.3. Segundo objetivo específico	52
4.3.4. Tercer objetivo específico	488
CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	66
CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	58
6.1. Conclusiones	58
6.2. Recomendaciones	60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61

TITULO DEL PROYECTO

HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL
CRONICA

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del Problema

La enfermedad renal crónica (ERC) conlleva un significativo problema de salud pública debido a su alta incidencia y prevalencia, así como a su significativo impacto en términos de morbilidad, mortalidad y costos socioeconómicos; múltiples investigaciones epidemiológicas han establecido que la ERC aumenta el riesgo de desarrollar hiperparatiroidismo secundario.

En el territorio ecuatoriano, se estima una afectación del 11% de la población adulta, siendo así la cuarta causa de mortalidad y caracterizándose también por ser una de las más costosas desde el punto de vista económico. El hiperparatiroidismo no solo acompaña a la enfermedad renal crónica como un fenómeno secundario, sino que afecta directamente la calidad de vida de las personas con insuficiencia renal. Los resultados obtenidos reflejan que a medida que se deteriora la TFG se acentúan los cambios en los niveles de PTH, vitamina D y fósforo (Luján et al., 2019).

El hiperparatiroidismo se desarrolla debido a la disminución en la filtración renal, lo cual conduce a la reducción de la síntesis de vitamina D activa que se encuentra en los riñones, provocando hipocalcemia, estimulando crónicamente la secreción de la hormona paratiroidea (PTH).

En este contexto, el presente trabajo de investigación tiene como objetivo principal analizar la interrelación entre la enfermedad renal crónica y el hiperparatiroidismo secundario para una mejor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos que conllevan a al desarrollo de esta complicación, además se

plantea además resolver las siguientes interrogantes: ¿Cuáles son los fundamentos teóricos que sustentan la relación entre el hiperparatiroidismo secundario y la enfermedad renal crónica? ¿Qué métodos se utilizan para diagnosticar el hiperparatiroidismo secundario? ¿Cuáles son las complicaciones asociadas al hiperparatiroidismo secundario en los pacientes con enfermedad renal crónica?

1.2 JUSTIFICACIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) ha evolucionado de ser una enfermedad grave que afecta a varios individuos y que tradicionalmente ha sido tratada por nefrólogos, a convertirse en una condición común de severa variabilidad. Esta patología requiere la intervención de diversas especialidades médicas y de autoridades sanitarias (Levey, 2024). La ERC es una entidad bien definida que surge de múltiples causas subyacentes y comparte factores de riesgo (diabetes, hipertensión, la obesidad, el aumento del crecimiento y el envejecimiento de la población) con otras enfermedades crónicas no transmisibles.

El hiperparatiroidismo secundario es más común en las etapas avanzadas de la enfermedad renal crónica. En estas fases, la reducción en la producción de vitamina D activa en los riñones, junto con otros factores, causa hipocalcemia, lo que a su vez estimula la secreción constante de la hormona paratiroidea (PTH). Además, la hiperfosfatemia, que surge como una consecuencia de la nefropatía crónica, también agrava esta condición.

En Ecuador, en 2015, aproximadamente 11,460 personas padecían de ERC, con una tasa de mortalidad del 6-7% y un costo significativo asociado al tratamiento de diálisis.

La presente investigación pretende brindar información actualizada sobre la relación que existe entre la enfermedad renal crónica y el hiperparatiroidismo secundario, desde sus mecanismos fisiopatológicos, relevancias teóricas, métodos diagnósticos y complicaciones asociadas, con un enfoque integral, para una comprensión completa del problema. Los resultados buscan brindar a los estudiantes de medicina y médicos generales, información precisa sobre hiperparatiroidismo secundario a ERC resultando en una base científica para futuras investigaciones.

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo General

Analizar la interrelación entre la enfermedad renal crónica y el hiperparatiroidismo secundario para una mejor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos que conllevan a al desarrollo de esta complicación.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Describir los fundamentos teóricos relacionados con el hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica.
- Identificar los métodos diagnósticos del hiperparatiroidismo secundario.
- Detallar las complicaciones asociadas al hiperparatiroidismo secundario en los pacientes con enfermedad renal crónica.

CAPÍTULO 2: FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

2.1. Enfermedad Renal Crónica

2.1.1. Definición

La ERC se define por la presencia de daño renal o deterioro irreversible de la función renal durante tres o más meses (esta duración la diferencia de la insuficiencia renal aguda). Estos pacientes tienden a presentar oliguria (diuresis $<0,5$ ml/kg/hora [a menudo <500 a 600 ml/día]) o anuria, que en pacientes sin diálisis de mantenimiento indica un proceso agudo. Los pacientes que padecen enfermedad renal crónica grave (ERCG), pueden presentar síntomas y signos como resultado de la disminución progresiva e irreversible de la función renal, manifestaciones que implican trastornos electrolíticos y minerales (Shane, 2023). Sin embargo, muchos no presentan síntomas clínicos y la enfermedad renal a menudo se detecta de manera esporádica en exámenes de rutina con el descubrimiento incidental de una creatinina sérica elevada, una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) reducida o un análisis de orina anormal; además, en métodos de imagen como la ecografía se pueden observar riñones de menor tamaño y aumento en su ecogenicidad.

2.1.2. Causas de Enfermedad Renal Crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) es comúnmente ocasionada por la diabetes mellitus mal controlada y la hipertensión crónica. En pacientes con estas condiciones, es crucial evaluar la duración de la enfermedad (tanto la diabetes como la hipertensión) y el nivel de control. También es importante detectar la presencia de retinopatía diabética o hipertensiva, ya que los pacientes con estas afecciones

tienen una mayor probabilidad de desarrollar ERC debido a la diabetes y/o hipertensión (Pedram, 2022).

Es esencial recopilar antecedentes de obesidad, insuficiencia cardíaca, enfermedad hepática, trastornos autoinmunitarios, así como infecciones del tracto urinario recurrentes y complicadas. Además, es importante verificar la presencia de un tamaño renal reducido.

Los trastornos hereditarios, como ciertas enfermedades renales quísticas, intersticiales y glomerulares, son causas bastante frecuentes de enfermedad renal crónica (ERC). Es crucial revisar el historial de medicamentos del paciente, incluyendo aquellos que podrían ser potencialmente nefrotóxicos y que hayan sido utilizados en el pasado; por ejemplo, los pacientes que tienen antecedentes oncológicos y reciben tratamiento con quimioterapia o radioterapia, el uso prolongado de litio para trastornos psiquiátricos, ciertas hierbas chinas utilizadas en "clínicas de adelgazamiento" o combinaciones de analgésicos pueden causar lesiones intersticiales crónicas que eventualmente puedan desencadenar en enfermedad renal crónica. Asimismo, la causa subyacente de enfermedad renal afecta la velocidad a la que progresa y el riesgo de complicaciones asociadas (Wajeh, 2024.). Determinar la causa de la enfermedad renal puede ser un desafío. En la práctica clínica, la enfermedad renal crónica suele identificarse más comúnmente a través de una disminución en la tasa de filtración glomerular (TFG) durante la evaluación y tratamiento de otras condiciones médicas (Levey, 2024).

2.1.3. Diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica

La tasa de filtración glomerular sigue el esquema de clasificación original de la ERC:

- G1 – TFG >90 ml/min por 1,73 m²
- G2 – TFG 60 a 89 ml/min por 1,73 m²
- G3a – TFG 45 a 59 ml/min por 1,73 m²
- G3b – TFG 30 a 44 ml/min por 1,73 m²
- G4 – TFG 15 a 29 ml/min por 1,73 m²
- G5 – FG <15 ml/min por 1,73 m² o tratamiento mediante diálisis

Albuminuria: las tres etapas de albuminuria siguen definiciones familiares de albuminuria normal, moderadamente aumentada y gravemente aumentada.

- A1 – ACR <30 mg/g (<3,4 mg/mmol)
- A2 – ACR 30 a 299 mg/g (3,4 a 34 mg/mmol)
- A3 – ACR ≥300 mg/g (>34 mg/mmol)

El propósito del sistema de estadificación de la enfermedad renal crónica (ERC) es asistir a los médicos en el manejo de los pacientes, identificando aquellos con formas más avanzadas de la patología, los cuales tienen un mayor riesgo de progresión y complicaciones. La clasificación según la causa subyacente, la tasa de filtración glomerular (TFG) y la presencia de albuminuria proporciona una visión más completa del riesgo asociado con los principales resultados adversos de la ERC.

2.1.4. Complicaciones De Enfermedad Renal Crónica

Cabe recalcar, que a medida que la ERC progresa, sobre todo a partir del grado III, pueden existir una serie de complicaciones que alteren la homeostasis o las condiciones fisiológicas del cuerpo humano, produciendo cambios clínicos y bioquímicos, entre los que se describen según Arenas (2021), los siguientes:

- **Digestivos:** Anorexia, dispepsia, estreñimiento, diarrea, hernia de hiato, gastritis, duodenitis, úlcera péptica, hemorragias digestivas altas y bajas, colelitiasis, colecistitis, diverticulosis, abdomen agudo (oclusión intestinal, necrosis y/o perforación de colon ascendente o región ileocecal), ascitis de diálisis.
- **Cardiovasculares:** HTA, arterioesclerosis, pericarditis.
- **Óseos:** Osteodistrofia, osteítis fibrosa, osteomalacia trastorno del crecimiento, debilidad muscular, fracturas patológicas.
- **Respiratorios:** Edema pulmonar, derrame pleural, embolismo pulmonar, calcificaciones pulmonares, pulmón urémico, tuberculosis, HTP
- **Endocrinos:** Resistencia a la insulina, aumento de catabolismo proteico, bocio, nódulos tiroideos solitarios e hipotiroidismo, anemia por deficiencia de eritropoyetina, hiperparatiroidismo
- **Cutáneos:** Prurito, hiperpigmentación difusa, xerosis, calcificaciones cutáneas, porfiria cutánea
- **Neurológicos:** Polineuropatía y mononeuropatía urémica, síndrome de piernas inquietas, calambres, cefaleas intra y post hemodiálisis, crisis comiciales, demencia, depresión, insomnio, excesiva somnolencia diurna, apnea del sueño

- **Hidroelectrolíticos:** Hiponatremia, hiperpotasemia, acidosis grave en la IRC avanzada, hipocalcemia e hiperfosfatemia, hipermagnesemia.

2.2. Hiperparatiroidismo Secundario a Enfermedad Renal Crónica

2.2.1. Definición del Hiperparatiroidismo Secundario a Enfermedad Renal Crónica

La enfermedad renal crónica-trastorno mineral y óseo (CKD-MBD, Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder) es un desorden sistémico caracterizado por desequilibrios en los niveles bioquímicos normales de calcio, fosfato, hormona paratiroidea (PTH) y vitamina D, así como por alteraciones en el metabolismo óseo y la calcificación fuera del esqueleto. El hiperparatiroidismo secundario se refiere a los desequilibrios bioquímicos que son características de la CKD-MBD. (Darryl, 2023). Estos trastornos, según Navas et al. (2015) ocurren en respuesta a una serie de anomalías minerales que inician y mantienen una mayor secreción de PTH, produciendo aumento de la concentración del factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23), disminución de la concentración de 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol), retención de fosfato, disminución de la concentración de calcio ionizado libre.

2.2.2. Fisiopatología del Hiperparatiroidismo Secundario a Enfermedad Renal Crónica

Las células paratiroideas generalmente están inactivas en condiciones fisiológicas, con una baja renovación y tasas de mitosis. Sin embargo, las células conservan su potencial para proliferar en respuesta a la uremia, hipocalcemia, hiperfosfatemia y deficiencia de vitamina D (Naveh & Volovelsky, 2020). En

pacientes con enfermedad renal crónica en progresión, a medida que disminuye el volumen renal, la excreción renal de fosfato también disminuye, lo que eleva sus niveles séricos, esta situación estimula la producción de factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23) por parte de los osteocitos. El aumento de FGF23 inhibe el cotransportador Na/P en el túbulo contorneado proximal, lo cual resulta en un aumento de la excreción renal de fosfato (García et al., 2021).

Además, el FGF23 inhibe la alfa-1 hidroxilasa, lo que conduce a una reducción en la activación de la vitamina D. Esta disminución adicional de vitamina D aumenta la producción de PTH, lo que resulta en un estado conocido como hiperparatiroidismo secundario. En resumen, en la enfermedad renal crónica avanzada, la interacción compleja entre FGF23, vitamina D y PTH juega un papel crucial en el manejo del metabolismo fosfocálcico (Naveh & Volovelsky, 2020).

La fisiopatología de la CKD-MBD es compleja e implica circuitos de retroalimentación entre el riñón, las glándulas paratiroides, el hueso, el intestino y la vasculatura. El objetivo principal de este sistema es el mantenimiento del equilibrio de calcio y fósforo, a menudo a expensas de anomalías en otros componentes del sistema (Naveh & Volovelsky, 2020).

Aunque la mayoría de los aspectos de la enfermedad renal crónica-trastorno mineral y óseo (ERC-MBD) generalmente se manifiestan cuando la tasa de filtración glomerular (TFG) cae por debajo de 40 ml/min, algunos componentes pueden aparecer antes en el curso de la enfermedad renal crónica (ERC) y preceder a la aparición de anomalías clínicamente detectables en los niveles séricos de fósforo, calcio, hormona paratiroidea (PTH) y vitamina D. Estos componentes incluyen la deficiencia de Klotho (proteína originada en los túbulos renales), el aumento en la

secreción de FGF23, la disminución en las tasas de formación ósea y la calcificación vascular (Naveh & Volovelsky, 2020).

Con la pérdida progresiva de nefronas funcionales, la excreción de fosfato se mantiene al reducir la reabsorción tubular proximal de fosfato filtrado en las nefronas funcionales restantes, un efecto mediado tanto por FGF23 como por PTH.

La enfermedad ósea se desarrolla tan pronto como la ERC en estadio II (es decir, TFG estimada [eGFR] de 60 a 89 ml/min/1,73 m²) y se vuelve casi universal en pacientes con ERC en estadio 5 (eGFR <15 ml/min/1,73 m²).

Las calcificaciones vasculares pueden desarrollarse tempranamente y su prevalencia aumenta a medida que la tasa de filtración glomerular (TFG) disminuye. De hecho, aproximadamente el 80% de los pacientes que recién comienzan la diálisis muestran evidencia de calcificación en las arterias coronarias.

2.2.2.1. Hormona Paratiroidea (PTH) y Sitios de Acción

La homeostasis del calcio y del fósforo está regulada por la hormona paratiroidea (PTH) y los metabolitos de la vitamina D, cuya interacción y coordinación mantienen niveles circulantes adecuados para el funcionamiento celular y general del organismo. La hormona paratiroidea (PTH) se sintetiza en el retículo endoplásmico de las células principales de las glándulas paratiroides. Se produce inicialmente como un polipéptido de 115 aminoácidos denominado pre-pro-PTH. Este polipéptido es transportado mediante una partícula que reconoce la secuencia guía hasta una proteína de anclaje. En este proceso, se escinde un fragmento de 25 aminoácidos en el extremo aminoterminal, formando así la pro-PTH, que consta de 90 aminoácidos. Luego, al ingresar al aparato de Golgi, una peptidasa elimina otros seis aminoácidos del extremo

aminoterminal para completar la maduración de la PTH. Terminando de esta manera, con un total de 84 aminoácidos. Estas glándulas son generalmente cuatro, de forma ovalada, con dimensiones de aproximadamente 6-7 mm de longitud, 5 mm de ancho y 2 mm de espesor, con un peso que varía entre 20 y 50 mg cada una, llegando en casos excepcionales a un total de 150 mg en individuos normales. Son altamente vascularizadas y reciben sangre de ramas de dos arterias en cada lado: la arteria tiroidea superior, derivada de la carótida externa, y la arteria tiroidea inferior, que proviene de la subclavia. La secreción hormonal de PTH se libera en las venas paratiroides, las cuales desembocan en las venas tiroideas. El factor de transcripción Gcm2 regula específicamente la formación y desarrollo de estas glándulas. Una vez en la circulación, la PTH tiene una semivida de menos de 5 minutos. La funcionalidad principal de la PTH reside en los 34 aminoácidos de su extremo aminoterminal, siendo los aminoácidos 28 a 34 críticos para la unión con su respectivo receptor en las células diana. Los receptores de la hormona paratiroidea (PTH), presentes en el tejido óseo y el riñón constan de 591 y 585 aminoácidos respectivamente, y están acoplados a proteínas G. Estos receptores comparten aproximadamente un 78% de su secuencia y adoptan una estructura que forma un asa larga en la superficie externa de la membrana plasmática, con siete regiones transmembrana y un asa en la cara interna. Cuando la PTH se une a estos receptores, induce un cambio conformacional que separa la proteína G, activando así la adenilato-ciclase y promoviendo la producción subsiguiente de AMP cíclico (AMPC) (Araque et al., 2016).

2.2.2.2. Acciones Fisiológicas de la PTH

El papel principal de la PTH es regular el equilibrio del calcio en el organismo. Actúa directamente en el hueso y en el riñón, y de manera indirecta en el intestino. La PTH evita la hipocalcemia y mantiene de manera constante las concentraciones de Ca^{2+} en el líquido extracelular (LEC).

- **A nivel óseo:** La PTH tiene efectos antagónicos en el hueso. Por un lado, cuando se administran pulsos o dosis intermitentes de PTH, tanto in vitro como in vivo, se favorece la formación de hueso nuevo. Por otro lado, la administración continua de PTH estimula la reabsorción ósea al promover la diferenciación de células precursoras hacia osteoclastos y aumentar su actividad. Recientemente, la osteoporosis ha ganado importancia como un problema adicional en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Puede ser de origen senil, postmenopáusico o estar relacionada al tratamiento con esteroides. Además, se ha revelado que la frecuencia de fracturas y su morbilidad son mayores en los pacientes con ERC (García et al., 2021).
- **A nivel renal:** Uno de los principales sitios de acción de la PTH es en el riñón, para así ayudar a mantener niveles normales de calcio y fósforo en el cuerpo. En el túbulo proximal renal, la PTH disminuye la reabsorción de fosfato al inducir la translocación de una proteína específica en la superficie luminal del plasmalema de las células tubulares. Esto inhibe el sistema de cotransporte de fosfato y sodio ($\text{H}_2\text{PO}_4^- / \text{Na}^+$), y también reduce la absorción de bicarbonato (HCO_3^-) proximalmente. Esta acción modifica la relación de fosfato ($\text{HPO}_4^{2-} / \text{H}_2\text{PO}_4^-$), aumentando la

proporción de HPO_4^{2-} , que se reabsorbe con menor facilidad en el túbulo distal, estimulando así el efecto fosfatúrico. En el túbulo distal renal, la PTH favorece la reabsorción de calcio a través del intercambiador basolateral $2\text{Na}^+-\text{Ca}^{++}$. Otra función importante de la PTH es activar la alfa-1 hidroxilasa, lo cual resulta en la activación de la vitamina D. Esta hormona es crucial para la absorción intestinal de calcio, proporcionando así un efecto indirecto que ayuda a mantener los niveles normales de calcio en el cuerpo. Además, la PTH potencia la reabsorción de Mg^{2+} en la rama ascendente del asa de Henle. Sin embargo, este efecto tiene poca relevancia fisiológica significativa en comparación con sus funciones relacionadas con el calcio y el fósforo (García et al., 2021).

- **A nivel intestinal:** La PTH no tiene accionar directo en el intestino. En tanto que, como estimula la síntesis renal de 1,25-dihidroxivitamina D, ayuda indirectamente la absorción intestinal de calcio y fosfato (García et al., 2021).

2.2.3. Causas del Hiperparatiroidismo Secundario a Enfermedad Renal Crónica

El hiperparatiroidismo secundario es una complicación frecuente de la ERC que comienza desde estadios tempranos, como una respuesta adaptativa para mantener la homeostasis mineral (Bellorin et al., 2019). Esto produce cambios fisiopatológicos, que se convierten en las causas del hiperparatiroidismo secundario de la ERC: la hiperfosfatemia, por la falta de la excreción del fósforo. Usualmente se encuentra en el estadio 5 y se asocia con un aumento de la morbi-mortalidad (Salam, Khwaja, & Wilkie, 2016). Esta hiperfosfatemia da como resultado una marcada hipocalcemia, por el producto de los complejos insolubles formados entre

ambos. Otra de las causas es la disminución de la producción de calcitriol, debido a la incapacidad de conversión de la 25-hidroxivitamina D en su forma activa. Con el tiempo, existe una resistencia esquelética a la PTH, con la disminución de la sensibilidad, y finalmente, el aumento de los niveles de FGF-23, en respuesta a la hiperfosfatemia. Aunque la hiperfosfatemia se manifieste simultáneamente con el hiperparatiroidismo secundario a ERC, es un factor de riesgo independiente (Bozic, y otros, 2021).

2.2.4. Manifestaciones clínicas del Hiperparatiroidismo Secundario a

Enfermedad Renal Crónica

En tanto a las manifestaciones clínicas del hiperparatiroidismo secundario a la enfermedad renal crónica, las alteraciones producidas afectan el metabolismo mineral y óseo, resultando en síntomas esqueléticos (los más frecuentes) y extraesqueléticos, como consecuencia de la elevación marcada de la PTH y el FGF23 (Komaba et al., 2016).

Las manifestaciones esqueléticas "se deben al incremento de la resorción ósea que ocasiona la destrucción progresiva de las trabéculas óseas por la estimulación de los osteoclastos inducido por la PTH" (Alcaide et al., 2020, pág. 3). Esto es característico de la osteitis fibrosa con la típica triada de dolores óseos, prurito y calcificaciones ectópicas. Las fracturas por fragilidad ocurren de dos a cuatro veces más frecuentemente en pacientes con hiperparatiroidismo secundario asociado a enfermedad renal crónica, siendo hasta 5 veces mayor en el estadio 5 (Habas et al., 2021)

Las manifestaciones extraesqueléticas conllevan a una alteración del metabolismo mineral con calcificaciones tanto vasculares como de tejidos blandos

provocando “ disfunción endotelial ,hipertensión arterial secundaria, hipertrofia ventricular izquierda e importante compromiso de la circulación periférica pudiendo dar lugar a alteraciones como el fenómeno de calcifilaxis en extremidades inferiores o fenómenos isquémicos cardíacos, incrementándose por ello la mortalidad de origen cardiovascular” (Alcaide et al., 2020, pág. 3). Estudios básicos y clínicos han demostrado la asociación del hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica con minerales, enfermedades óseas, cardiovasculares, anemia y desnutrición (Mizobuchi et al., 2019).

2.2.5. Diagnóstico del Hiperparatiroidismo Secundario a Enfermedad Renal Crónica

El diagnóstico del hiperparatiroidismo secundario debe considerarse como un conjunto de múltiples trastornos multisistémicos que incluye cambios en el calcio, fósforo, PTH, vitamina D, enfermedad vascular, remodelación y mineralización ósea, entre otras. Sobre este tema, la Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) ha creado y difundido directrices para la prevención, diagnóstico, evaluación y tratamiento de [CKD-MBD], cuya presencia depende del estadio de la ERC.

2.2.5.1 Pruebas de Laboratorio

- Hormona paratiroidea, como principal regulador del metabolismo del calcio. “Los valores normales de PTH varían dependiendo el estadio de la ERC, siendo mucho mayores en estadios más avanzados por los requerimientos de una mayor cantidad de PTH para mantener los niveles séricos normales de calcio y fósforo” (Araque, Flórez, & Rivera, 2016, pág. 60).

-Estadio III: 35- 70 pg/ml

-Estadio IV: 70-100 pg/ml

-Estadio V: 150-300 pg/ml

Sin embargo, persiste la controversia sobre la PTH óptima en la ERC y cómo esta debería modificarse en el progreso de la insuficiencia renal, al fin de alcanzar una "normalidad" (Hawley & Holt, 2017).

- Calcio, con valores de 8.5 a 10.2 mg/dl. Disminuye a medida que la tasa de filtración glomerular (TFG) se deteriora por los diversos mecanismos fisiopatológicos.

- Fósforo sérico, siendo lo normal de 2.7 - 4.6 mg/dl. Niveles por encima de estos valores se han relacionado a hipertrofia ventricular izquierda, calcificación vascular en pacientes en terapia renal sustitutiva (diálisis).

Concentraciones muy bajas pueden indicar desnutrición.

- Fosfatasa alcalina, siendo una mezcla activa de enzimas fosfatasas que se encuentran en el hígado y los huesos. En ausencia de afecciones del hígado, la fosfatasa alcalina elevada refleja un recambio óseo elevado, siendo una medida de la osteopatía inducida por la hormona paratiroidea

- Concentración de 25 D, tanto la 25-colecalciferol como la 25-ergocalciferol. No existe consenso sobre los valores de referencia normales; sin embargo, se ha determinado que a niveles de < 10- 15 ng/ml son insuficientes

- es difícil de medir la Concentración de 1.25 D, con precisión por su baja concentración sérica, aproximadamente 1000 veces menor que la 25 D. Se considera que valores inferiores a 25ng/l se relacionan a un aumento de riesgo de mortalidad. Es recomendable, en términos generales una periodicidad de evaluación paraclínica de la siguiente manera:

-Estadio III: Medir calcio y fósforo cada 6 a 12 meses y PTH en función de los valores basales y la progresión de la enfermedad renal

-Estadio IV: Se solicita calcio y fosforo cada 3 meses, PTH cada 3 a 6 meses, Fosfatasa alcalina cada 12 meses, más frecuentemente si la PTH está elevada.

-Estadio V con o sin terapia renal sustitutiva: Medir calcio y fósforo cada 1 a 3 meses y PTH cada 3 a 6 meses

Se encuentra en investigación nuevos marcadores como la osteocalcina, osteopontina, proteína GLA de la matriz, fentuna A y Klotho

La complejidad e irreversibilidad del desarrollo del hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica, precisa la toma de medidas preventivas tempranas para evitar la proliferación celular paratiroidea y las complicaciones clínicas asociadas. Básicamente, el diagnóstico del HPP secundario a ERC es fundamentalmente bioquímico por las cifras de PTH elevadas o inapropiadamente normales en relación con los niveles de calcio, sin embargo, nunca se encontrarán bajas o suprimidas. (Moro & Muñoz, 2016)

2.2.5.2 Estudios Imagenológicos

El clásico examen radiológico de las falanges distales de las manos, cráneo, pelvis, y la columna vertebral representa la evaluación radiológica primaria de algunos órganos esqueléticos específicos, pero no son informativos porque presentan una sensibilidad y especificidad muy baja, especialmente en las primeras etapas de la enfermedad. Además, se recomienda una radiografía simple lateral de abdomen para constatar la presencia de alguna calcificación vascular y la ecocardiografía como posible paraclínico para la detección de calcificaciones intracavitarias, sobre todo calcificaciones valvulares. Sin embargo, lo más

imprescindible es que, si a los pacientes se les documentan las calcificaciones anteriormente descritas, existe un alto riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares. Por otro lado, se realiza una ecografía de las glándulas paratiroides para determinar su tamaño y volumen, sin resultados tan notables. Se podría marcar como gold estándar a la Tomografía computarizada cuantitativa, al dar resultados de diagnóstico muy cercanos al diagnóstico histológico y predecir el riesgo de fractura en un grado significativo. Otros avances tecnológicos están representados por la micro-CT y la micro-MRI. La resolución de estas técnicas es al menos 10 veces mayor que la HR-pQCT y su definición es bastante cercana a la de la histología ósea. Desafortunadamente, en la actualidad, la disponibilidad de estas técnicas se limita a unos pocos centros altamente especializados y se han utilizado casi exclusivamente en condiciones experimentales (Messa & Alfieri, 2019).

2.2.5.3 Estudios complementarios

La densitometría ósea (DMO) por absorciometría de rayos X de energía dual o DEXA, es un marcador de masa ósea. Aunque proporciona información sobre la “masa ósea” no evalúa la calidad ósea, por lo cual tiene un pobre valor diagnóstico en pacientes con diabetes.

Según Soutelo (2017) “la biopsia es el “estudio de oro” para las siguientes condiciones: 1) hipercalcemia e hipofosfatemia inexplicables; 2) fracturas patológicas sin traumatismo o microtraumatismo; 3) enfermedad sintomática con clínica incongruente; 4) sospecha de enfermedad esquelética inducida por aluminio; 5) previo a paratiroidectomía ; 6) previo al uso de bifosfonatos” (p.105).

2.2.6. Complicaciones del Hiperparatiroidismo Secundario a Enfermedad Renal Crónica

La producción excesiva de hormona paratiroidea puede provocar varias complicaciones que afectan a múltiples sistemas del cuerpo, especialmente el aparato cardiovascular en la población senil. La osteítis fibrosa se caracteriza por un aumento de la actividad de los osteoclastos y la fibrosis de la médula ósea, mientras que la osteomalacia aborda un defecto en la mineralización ósea debido a niveles insuficientes de calcio y fósforo. Esto conlleva a fracturas óseas y al desarrollo de lesiones óseas quísticas, llamados "tumores marrones", que aparecen por razones aún desconocidas en un pequeño número de pacientes urémicos con hiperparatiroidismo secundario. La rotura de la rótula o la avulsión de los tendones pueden observarse más frecuente en casos avanzados, otras complicaciones el paciente puede presentar es el prurito urémico este se asocia con mayor frecuencia a un producto $Ca \times P$ elevado, aunque también pueden intervenir otros factores. En cuanto a los síntomas y signos relacionados son el síndrome del ojo rojo este se da debido al depósito de calcio en la conjuntiva, la calcificación cutánea y la pseudogota. Esta última es una forma de artralgia dolorosa de inicio agudo o subagudo causada por el depósito intraarticular de cristales radiopacos de pirofosfato de calcio deshidratado (Drueke, 2021).

En pacientes con enfermedad renal crónica, se observa la calcificación de la capa íntima y media de los vasos coronarios y otros vasos periféricos. Se manifiesta como calcificación en la placa de aterosclerosis debido al aumento de osteoclastos en la capa neointimal. Este tipo de calcificación tiene su origen principalmente en células musculares pequeñas y células mesenquimales. La calcificación de la capa

media vascular también se asocia con la transición de células musculares lisas vasculares hacia un fenotipo con características condroóseas (Habas et al., 2021). La complicación cardiovascular resulta el problema más grave, cuya presencia contribuye al aumento de la mortalidad de los pacientes (Rodzoń et al., 2023).

El síndrome de "calcifilaxis" es una manifestación poco común de calcificación cutánea y vascular en pacientes urémicos, que ocasionalmente se presenta asociada con hiperparatiroidismo secundario, aunque esta conexión no siempre está presente. Se caracteriza por una necrosis cutánea de rápida progresión que afecta principalmente las nalgas y las piernas, especialmente los muslos que son difíciles de tratar. Esta condición puede llevar a gangrena y tener consecuencias mortales (Drueke, 2021).

Además, es probable observar, una anemia resistente. Se sugiere que los niveles elevados de hormona paratiroidea podrían afectar la producción de glóbulos rojos, ya sea directamente mediante un efecto tóxico sobre los progenitores eritroides en la médula ósea y el incremento de la hemólisis, o indirectamente al promover la fibrosis de la médula ósea. Esta hipótesis encuentra apoyo en la mejora de la anemia y la reducción de la fibrosis de la médula ósea observadas tras la paratiroidectomía. (Habas et al., 2021). En el análisis de las diversas documentaciones, los eventos adversos con mayor frecuencia son los derivados del campo metabólico-mineral, siendo ellos la hipocalcemia, hipofosfatemia y espasmo muscular (Rodríguez & Rodríguez, 2022).

CAPÍTULO 3: METODOLOGIA

3.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

El presente trabajo de revisión sistemática que sigue las normativas de la guía PRISMA, con un tipo de investigación descriptivo, diseño no experimental, transversal, con enfoque cualitativo.

3.2. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
- De acuerdo con el año de publicación: Se incluyeron artículos publicados a partir del año 2015, con el fin de ampliar el enfoque investigativo. - De acuerdo con el diseño de investigación: artículos originales y revisiones sistemáticas con metaanálisis, revisiones sistemáticas sin metaanálisis, estudios transversales, ensayos clínicos aleatorizados. - Artículos en el idioma inglés. - Artículos de acceso libre	- De acuerdo con el año de publicación: artículos publicados antes del año 2015. - De acuerdo con el diseño de investigación: artículos de revisión y opinión, series de casos, reportes de casos clínicos individuales. - Artículos de idiomas diferentes al español e inglés. - Artículos de acceso restringido.

3.3 FUENTES DE INFORMACIÓN

La búsqueda de información se realizó a través de los metabuscadores Google Scholar (n= 30 artículos), PubMed (n= 200 artículos), UpToDate (n= 150 artículos), Scielo (n= 20 artículos) y Elsevier (n= 20 artículos)

FIGURA 1

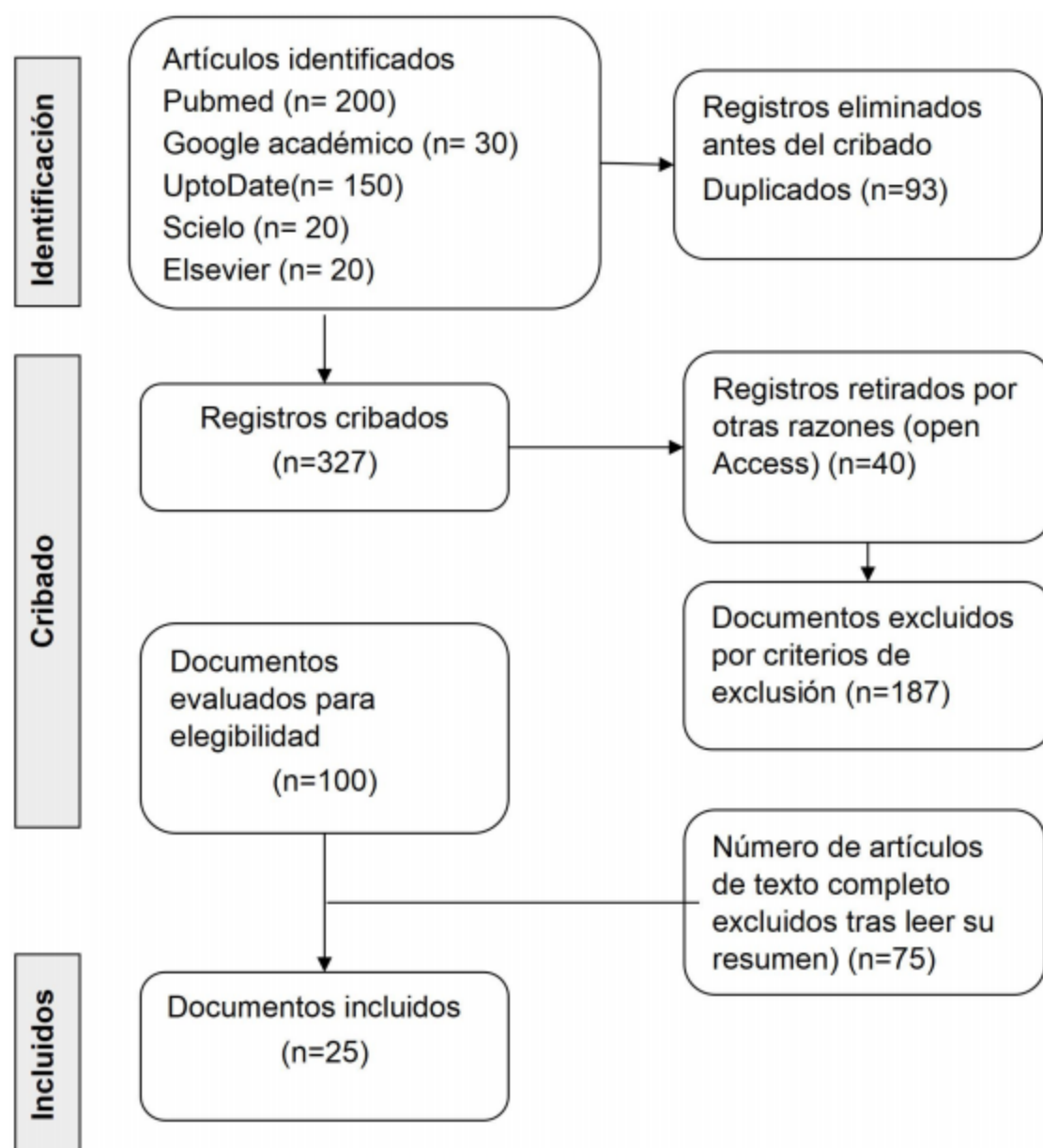


Diagrama del flujo PRISMA

Fuente: Elaboración propia

3.4. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA DE LA LITERATURA

La revisión de la literatura se realizó en tres etapas: en primer lugar, una búsqueda en las principales bases de datos nacionales e internacionales; posteriormente la selección de datos a través de la aplicación de criterios de inclusión y exclusión, y finalmente se procedió a la lectura, análisis y revisión de toda la bibliografía encontrada desde el año 2015 hasta el 2024. La búsqueda fue limitada, a través de los descriptores en español "Enfermedad Renal crónica"; "Hiperfosfatemia"; "Hiperparatiroidismo"; "Hiperparatiroidismo Secundario en Enfermedad Renal Crónica"; "Hipocalcemia", e inglés "Chronic kidney disease"; "Hyperphosphatemia"; "Hyperparathyroidism"; "Hypocalcemia"; "Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease", además de los filtros respectivos en la base de datos.

3.5 PROCESO DE SELECCIÓN Y RECUPERACION DE LOS ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS

Posterior a la fase inicial de búsqueda, se procedió a una revisión minuciosa de los títulos y resúmenes de los artículos identificados. Este proceso preliminar permitió descartar aquellos estudios que claramente no cumplían con los criterios de inclusión. Posteriormente, se llevó a cabo una lectura detallada de los artículos preseleccionados para evaluar su relevancia y calidad. Durante esta fase, se excluyeron los estudios que no proporcionaban datos fiables sobre la relación entre la ERC y el hiperparatiroidismo secundario, o que no estaban disponibles en su versión completa para un análisis más profundo. Este proceso de selección riguroso

garantizó que solo los estudios más pertinentes y de alta calidad se incluyeran en la revisión.

3.6. VALORACIÓN CRÍTICA DE LA CALIDAD CIENTÍFICA

La evaluación de la calidad científica de los estudios seleccionados fue un paso crucial en esta revisión. Cada estudio fue puntuado según el diseño del estudio, la representatividad de la muestra, la validez interna y externa, así como la calidad de la presentación de los datos, clasificados como de alta, media o baja calidad. Esta evaluación crítica garantizó que los resultados obtenidos fueran confiables y aplicables en el contexto de la investigación.

3.7. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

La presente investigación es una revisión sistemática sobre el hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica, por lo que no se usaron herramientas estadísticas. Los resultados se presentarán en tablas narrativas como una síntesis de las publicaciones que cumplen con los criterios de inclusión, en un análisis detallado de los objetivos propuestos.

CAPÍTULO 4: DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS

4.1 RESULTADOS DE ESTUDIOS INDIVIDUALES

Los resultados obtenidos de las bases de datos utilizadas arrojaron diversa información en cuanto a las manifestaciones clínicas del hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica. En las diferentes poblaciones, se encontraron numerosas similitudes en la presentación clínica de ambas condiciones patológicas. El consenso general sugiere que el hiperparatiroidismo secundario y la enfermedad renal crónica están estrechamente relacionadas, con manifestaciones clínicas que incluyen niveles elevados de paratohormona (PTH), alteraciones en los niveles de calcio y fósforo, y diversas complicaciones óseas y cardiovasculares.

4.1.1. Población documental

Fuente de información	No.	Porcentaje
Elsevier	2	8%
Google Académico	6	24%
PubMed	11	44%
Scielo	1	4%
UptoDate	5	20%
Total	25	100 %

4.2. REPORTE DE SESGOS

Sesgo de selección: El sesgo de selección es una preocupación significativa en la revisión bibliográfica del hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica. Los estudios incluidos podrían no representar adecuadamente a la población general de estos pacientes, dado que puede existir una variedad de comorbilidades y características demográficas que afectan la manifestación y el manejo del hiperparatiroidismo secundario.

Sesgo de publicación: Los estudios con resultados negativos o no significativos no serán publicados. Para abordar esta preocupación, se buscaron estudios en registros de ensayos clínicos y tesis de posgrado para obtener una representación más completa de la evidencia disponible. Esto es crucial, ya que una visión incompleta de la literatura puede distorsionar la comprensión de la condición y sus tratamientos.

Sesgo de información: El sesgo de información puede surgir debido a la falta de datos completos o detallados en algunos estudios, afectando la calidad de la revisión. Se llevará a cabo una revisión exhaustiva de los datos disponibles y se contactará a los autores de los estudios en caso de necesitar información adicional. Este tipo de sesgo es particularmente relevante en estudios observacionales y de base de datos donde la precisión y consistencia de los datos pueden variar considerablemente.

Sesgo de idioma: El sesgo de idioma es un aspecto importante a considerar, dado que limitar la revisión a artículos en español e inglés puede excluir estudios

relevantes en otros idiomas. Esto podría introducir un sesgo, ya que podrían existir perspectivas adicionales o datos valiosos en literatura en otros idiomas.

Sesgo de confirmación: El sesgo de confirmación es otra preocupación relevante, ya que puede existir una tendencia hacia la confirmación de hipótesis preestablecidas en lugar de explorar los datos de manera objetiva. Para mitigar este riesgo, se mantendrá una revisión crítica y objetiva de la literatura y los resultados obtenidos, evitando interpretaciones sesgadas que puedan influir en la validez de la investigación.

4.3. Descripción de los Resultados Según los Objetivos

4.3.1. Objetivo general: Analizar la interrelación entre la enfermedad renal crónica y el hiperparatiroidismo secundario para una mejor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos que conllevan a al desarrollo de esta complicación

Autores y año	Base científica	Rev. Científica	Título	Hallazgos
Araque, L., Flórez, A., & Rivera, D. (2016)	<i>Google Scholar</i>	Tesis posgrado de la Universidad de Barranquilla	Hiperparatiroidismo secundario en enfermedad renal crónica	La homeostasis del calcio y del fósforo está regulada por la hormona paratiroidea (PTH) y los metabolitos de la vitamina D, cuya interacción y coordinación mantienen niveles circulantes adecuados para el funcionamiento celular y general del organismo.

García, R., Bover, J., Segura, J., & Escalada, J. (2021)	<i>Elsevier</i>	<i>Sociedad Española de Nefrología</i>	Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica	El papel principal de la PTH es regular el equilibrio del calcio en el organismo. Actúa directamente en el hueso y en el riñón, y de manera indirecta en el intestino. La PTH evita la hipocalcemia y mantiene de manera constante las concentraciones de Ca ²⁺ en el líquido extracelular (LEC).
Naveh, T., & Volovelsky, O. (2020).	<i>PubMed</i>	<i>International Journal of Molecular Sciences</i>	Parathyroid Cell Proliferation in Secondary Hyperparathyroidism of Chronic Kidney Disease.	Las células paratiroides generalmente están inactivas en condiciones fisiológicas, con una baja renovación y tasas de mitosis. Sin embargo, las

				células conservan su potencial para proliferar en respuesta a la uremia, hipocalcemia, hiperfosfatemia y deficiencia de vitamina D
--	--	--	--	---

Análisis de la Tabla 1:

La homeostasis del calcio y del fósforo es un proceso complejo y crucial para el funcionamiento óptimo del organismo, regulado principalmente por la hormona paratiroidea (PTH) y los metabolitos de la vitamina D. La interacción y coordinación de estos elementos aseguran que los niveles de calcio y fósforo en la circulación sean adecuados, lo que es esencial para diversas funciones celulares y sistémicas.

La PTH desempeña un papel central en la regulación del equilibrio del calcio en el cuerpo. Sus acciones son multifacéticas y se manifiestan en el hueso, promoviendo la resorción ósea, liberando calcio y fósforo a la circulación; en el riñón, aumentando la reabsorción renal de calcio y la disminución de la reabsorción de fósforo. De manera indirecta, la PTH aumenta la absorción intestinal de calcio. Este equilibrio es vital para numerosas funciones biológicas, incluyendo la contracción muscular, la coagulación sanguínea y la transmisión nerviosa.

En condiciones fisiológicas normales, las células paratiroideas están generalmente inactivas, mostrando una baja renovación y tasas de mitosis. No obstante, estas células poseen la capacidad de proliferar en respuesta a ciertas condiciones patológicas como la uremia, hipocalcemia, hiperfosfatemia y la deficiencia de vitamina D.

4.3.2. Primer objetivo específico: Describir los fundamentos teóricos relacionados con el hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica

4.3.2.1. Tabla 2. Fundamentos teóricos del hiperparatiroidismo secundario a ERC

Autores y año	Base científica	Rev. Científica	Título	Hallazgos
Bellorin, E., Vasquez, G., & Martin, K. (2019).	<i>PubMed</i>	<i>Springer Science+Business Media</i>	Controversies in the Management of Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease	El hiperparatiroidismo secundario es una complicación frecuente de la ERC que comienza desde estadios tempranos, como una respuesta adaptativa para mantener la homeostasis mineral
Bozic, M.,	<i>PubMed</i>	<i>Nephrology</i>	Independent effects	La hiperfosfatemia se

Díaz, J., Bermúdez, M., Formé, C., Martínez, C., Fernández, E., & Valdivieso, J. (2021)		<i>Dialysis Transplantation</i>	of secondary hyperparathyroidism and hyperphosphatemia on chronic kidney disease progression and cardiovascular events.	manifiesta simultáneamente con el hiperparatiroidismo secundario a ERC, pero es un factor independiente
Hawley, C., & Holt, S. (2017)	<i>PubMed</i>	<i>Nephrology</i>	Parathyroid hormone targets in chronic kidney disease and managing severe hyperparathyroidism	Persiste la controversia sobre la PTH óptima en la ERC y para alcanzar la normalidad sería necesaria su modificación
Luján, M., Ramírez, J., Acevedo, J., Gómez, S., Cañas, J., Santander, D.,	<i>Scielo</i>	<i>Revista Colombiana de Nefrología</i>	Prevalencia de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral asociadas	Los resultados obtenidos al realizar un estudio en América Latina reflejan que a medida que se deteriora la TFG se acentúan los cambios en los

Rodelo, J. (2019)				niveles de PTH, vitamina D y fósforo.
Navas, P. E., Canicio, G. P., & Guallart, F. (2015)	<i>Google Scholar</i>	<i>Libro virtual de formación en ORL</i>	Hiperparatiroidismo primario y secundario: clínica y medios de exploración	Los trastornos bioquímicos del HPP secundario ocurren en respuesta a una serie de anomalías minerales que inician y mantienen una mayor secreción de PTH
Shane, E. (2023)	<i>UptoDate</i>	<i>UptoDate Editorial Process</i>	Etiology of hypercalcemia	Los pacientes que padecen enfermedad renal crónica grave, pueden presentar síntomas y signos como resultado de la disminución progresiva e

				irreversible de la función renal, manifestaciones que conllevan a alteraciones de los trastornos electrolíticos y trastornos minerales
Wajeh, Y. (2024)	<i>UptoDate</i>	<i>UptoDate Editorial Process</i>	Overview of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD)	La temprana detección del origen de la enfermedad renal, como la diabetes, la toxicidad por medicamentos, enfermedades autoinmunes, bloqueo del sistema urinario o un trasplante renal, es importante para aplicar un tratamiento específico que pueda evitar daños más graves.

Análisis de la Tabla 2:

El hiperparatiroidismo secundario (HPS) es una complicación frecuente de la ERC que puede comenzar desde estadios tempranos. Este trastorno surge como una respuesta adaptativa del cuerpo para mantener la homeostasis mineral. A medida que la función renal disminuye, el cuerpo incrementa la secreción de PTH para intentar compensar los desequilibrios minerales, especialmente en los niveles de calcio y fósforo. Aunque ambos trastornos están interrelacionados, la acumulación de fósforo es común en la ERC debido a la incapacidad de los riñones dañados para excretar adecuadamente este mineral, lo cual agrava el desequilibrio mineral. En estadios más de la enfermedad renal crónica (ERC), los requerimientos de PTH son mayores debido a la necesidad de mantener el equilibrio mineral en el cuerpo, dado que la capacidad de los riñones para regular el calcio y fósforo se deteriora con la progresión de la enfermedad. Existe una controversia en la comunidad médica sobre cuál es el nivel óptimo de PTH en pacientes con ERC. Alcanzar la normalidad en los niveles de PTH podría requerir ajustes personalizados, dado que los requerimientos pueden variar según la gravedad de la enfermedad y las características individuales del paciente.

Los pacientes con ERC grave pueden presentar una variedad de síntomas y signos como resultado de la disminución progresiva e irreversible de la función renal. Estas manifestaciones incluyen fatiga, edema, hipertensión, alteraciones electrolíticas y trastornos minerales. La severidad de estos síntomas aumenta a medida que la enfermedad progresa, impactando significativamente la calidad de vida del paciente. El manejo adecuado de PTH es esencial para minimizar las complicaciones asociadas con el HPS y la ERC.

Los estudios realizados en América Latina han demostrado que a medida que se deteriora la tasa de filtración glomerular (TFG), se acentúan los cambios en los niveles de PTH, vitamina D y fósforo. Estos hallazgos subrayan la importancia de monitorear y gestionar estos niveles en pacientes con ERC para prevenir complicaciones adicionales. Los trastornos bioquímicos asociados con el HPS secundario ocurren en respuesta a una serie de anomalías minerales. La hipocalcemia (niveles bajos de calcio), hiperfosfatemia y deficiencia de vitamina D son factores clave que inician y mantienen una mayor secreción de PTH.

La proliferación de las células paratiroides en respuesta a estas condiciones contribuye al desarrollo del HPS. Las células paratiroides, generalmente inactivas en condiciones fisiológicas normales, tienen una baja tasa de renovación y mitosis. Sin embargo, estas células conservan su potencial para proliferar en respuesta a condiciones como la uremia, hipocalcemia, hiperfosfatemia y deficiencia de vitamina D, todas comunes en la ERC. Esta proliferación es un mecanismo adaptativo que contribuye a la regulación de los niveles de calcio y fósforo en el cuerpo.

La detección temprana de la causa subyacente de la ERC es crucial para aplicar un tratamiento específico y evitar daños más graves. Factores como la diabetes, toxicidad por medicamentos, enfermedades autoinmunes, bloqueo del sistema urinario o un trasplante renal pueden ser tratados de manera más efectiva si se identifican a tiempo, mejorando los resultados a largo plazo para los pacientes.

4.3.3. Segundo objetivo específico Identificar los métodos diagnósticos del hiperparatiroidismo secundario

4.3.3.1. Tabla 3. Métodos diagnósticos del hiperparatiroidismo secundario a ERC

Autores y año	Base científica	Rev. Científica	Título	Hallazgos
Levey, A. (2024)	UptoDate	UptoDate Editorial Process	Definition and staging of chronic kidney disease in adults	En la práctica clínica, la enfermedad renal crónica (ERC) se suele detectar con mayor frecuencia debido a una reducción en la tasa de filtración glomerular (TFG) mientras se evalúan y tratan otras afecciones médicas.
Messa, P., & Alfieri, C. (2019)	PubMed	Parathyroid Disorders. Focusing on Unmet Needs	Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism	El método diagnóstico del HS en la ERC es imprescindible para confirmarlo. El gold estándar

				es la Tomografía computarizada cuantitativa, que incluso llega a predecir el riesgo de fractura. Otros avances tecnológicos están representados por la micro-CT y la micro-MRI. . Desafortunadamente, en la actualidad, la disponibilidad de estas técnicas se limita a unos pocos centros altamente especializados por ser muy costosas
Moro, M., & Muñoz, N. (2016)	Elsevier	Enfermedades Endocrinológicas y Metabólicas	Protocolo de diagnóstico y tratamiento del HPP.	El diagnóstico del HPP secundario a ERC es fundamentalmente bioquímico

				por las cifras de PTH elevadas o inapropiadamente normales en relación con los niveles de calcio, sin embargo, nunca se encontrarán bajas o suprimidas
Soutelo, M. (2017)	Google Scholar	Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes	Enfermedad renal crónica, hiperparatiroidismo y vitamina D	Existen varias condiciones en las que se prefieren como estudio de oro a la biopsia, las cuales incluyen 1) hipercalcemia e hipofosfatemia inexplicables; 2) fracturas patológicas sin traumatismo o microtraumatismo; 3) enfermedad sintomática con clínica incongruente; 4) sospecha de enfermedad esquelética

				inducida por aluminio; 5) previo a paratiroidectomía ; 6) previo al uso de bifosfonatos
--	--	--	--	---

Análisis de la Tabla 3:

La enfermedad renal crónica (ERC) se detecta con mayor frecuencia durante la evaluación y tratamiento de otras afecciones médicas. Un indicador clave de la ERC es la reducción en la tasa de filtración glomerular (TFG). Este parámetro, que mide la función renal, se utiliza comúnmente para identificar el grado de insuficiencia renal y monitorizar la progresión de la enfermedad.

El diagnóstico del hiperparatiroidismo (HPP) secundario a la ERC se basa principalmente en la evaluación bioquímica. Los niveles elevados de la hormona paratiroidea (PTH) en relación con los niveles de calcio son indicativos de HPP secundario, los cuales, nunca se encuentran bajos o suprimidos, sino que son elevados o inapropiadamente normales. Esta evaluación bioquímica es fundamental para diferenciar el HPS de otros trastornos endocrinos y minerales.

La detección temprana de la ERC es esencial para implementar estrategias de manejo adecuadas y prevenir complicaciones a largo plazo. Se ha implementado como gold estándar a la tomografía computarizada cuantitativa (CT), que no solo confirma el diagnóstico, sino que también puede predecir el riesgo de fracturas. Avances tecnológicos como la micro-CT y la micro-MRI representan herramientas prometedoras para la evaluación detallada del hueso, aunque su disponibilidad es limitada a centros altamente especializados debido a sus altos costos.

En ciertas condiciones clínicas, la biopsia ósea se considera más efectiva que la CT para el diagnóstico, entre las que se incluye una hipercalcemia e hipofosfatemia inexplicables; fracturas patológicas sin traumatismo o microtraumatismo; enfermedad sintomática con clínica incongruente; sospecha de

enfermedad esquelética inducida por aluminio; previo a paratiroidectomía y previo al uso de bifosfonatos

4.3.4. Tercer objetivo específico. Detallar las complicaciones asociadas al hiperparatiroidismo secundario en los pacientes con enfermedad renal crónica.

4.3.4.1. Tabla 4. Complicaciones asociadas al hiperparatiroidismo secundario en los pacientes con ERC

Autores y año	Base científica	Rev. Científica	Título	Hallazgos
Arenas, D. (2021)	Google <i>Scholar</i>	Sociedad Española de Nefrología	Complicaciones por órganos y aparatos de la ERC	La ERC llega a afectar los sistemas del organismo produciendo complicaciones, inclusive la mortalidad del paciente .
Alcaide, M., Hernández, E., Reyes, S., Gallart, T., García, J., Sánchez, M., & Torné, P. (2020).	Google <i>Scholar</i>	<i>Cirugía Andaluza</i>	Hiperparatiroidismo secundario. Actualización y revisión bibliográfica	Las manifestaciones del hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica se agrupan en esqueléticas , causadas por el aumento de

				resorción ósea y extraesqueléticas, teniendo mayor predominio las alteraciones vasculares
Darryl Quarles, M. (2023)	<i>UptoDate</i>	<i>UptoDate</i> <i>Editorial Process</i>	Management of secondary hyperparathyroidism in adult nondialysis patients with chronic kidney disease	El hiperparatiroidismo secundario hace referencia a los desequilibrios bioquímicos que son características de la enfermedad renal crónica- trastorno mineral y óseo
Drueke, T. (2021).	<i>Google</i> <i>Scholar</i>	<i>Endotext</i>	Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease.	El síndrome de "calcifilaxis" es una manifestación poco común de calcificación cutánea y vascular en pacientes urémicos, que

				ocasionalmente se presenta asociada con hiperparatiroidismo secundario, aunque esta conexión no siempre está presente. Se caracteriza por una necrosis cutánea de rápida progresión que afecta principalmente las nalgas y las piernas, especialmente los muslos que son difíciles de tratar. Esta condición puede llevar a gangrena y tener consecuencias mortales
Habas, E.,	<i>PubMed</i>	<i>Cureus</i>	Secondary	Es probable observar,

Eledrisi, M., Khan, F., & Naser, A. (2021)			Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease: Pathophysiology and Management	una anemia resistente. Esta hipótesis encuentra apoyo en la mejora de la anemia y la reducción de la fibrosis de la médula ósea observadas tras la paratiroidectomía
Komaba, H., Kakuta, T., & Fukagawa, M. (2016).	<i>PubMed</i>	<i>Japanese Society of Nephrology</i>	Management of secondary hyperparathyroidism: how and why?	Como consecuencia de la elevación de la PTH y el FGF23, se producen alteraciones metabólico-mineral-óseo
Mizobuchi, M., Ogata, H., & Koiwa, F. (2019)	<i>PubMed</i>	<i>Therapeutic Apheresis and Dialysis</i>	Secondary Hyperparathyroidism: Pathogenesis and Latest Treatment.	Estudios básicos y clínicos han demostrado la asociación del hiperparatiroidismo secundario

				a enfermedad renal crónica con alteraciones minerales, óseas, cardiovasculares, metabólicas y hematológicas.
Pedram,F. (2022)	<i>UptoDate</i>	<i>UptoDate</i> <i>Editorial Process</i>	Chronic kidney disease (newly identified): Clinical presentation and diagnostic approach in adults	Es importante detectar la presencia de retinopatía diabética o hipertensiva, ya que los pacientes con estas afecciones tienen una mayor probabilidad de desarrollar ERC debido a la diabetes y/o hipertensión
Rodríguez, M., & Rodríguez, M. (2022).	<i>PubMed</i>	<i>F1000</i> <i>Research</i>	Recent advances in understanding and managing secondary	Los eventos adversos con mayor frecuencia son los derivados del campo

				metabólico-mineral, siendo ellos la hipocalcemia, hipofosfatemia y espasmo muscular
Rodzoń, M., Norwicz, S., Sowa-Kućma, M., & Gala-Błądzińska, A. (2023)	PubMed	Endokrynologia Polska	Secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: pathomechanism and current treatment possibilities	La complicación más grave se da en el aparato cardiovascular, cuya presencia contribuye al aumento de la mortalidad de los pacientes
Salam, N., Khwaja, A., & Wilkie, M. (2016)	PubMed	Springer International Publishing Switzerland	Pharmacological Management of Secondary Hyperparathyroidism in Patients with Chronic Kidney Disease.	La hiperfosfatemia se encuentra mayormente en el estadio 5 de los pacientes con ERC, y se asocia con aumento de la morbi-mortalidad

Análisis de la Tabla 4:

La enfermedad renal crónica (ERC) afecta múltiples sistemas del organismo, lo que puede llevar a complicaciones graves y aumentar la mortalidad del paciente. La disminución progresiva de la función renal tiene efectos sistémicos, afectando no solo el sistema renal, sino también el cardiovascular, óseo, hematológico y metabólico.

El hiperparatiroidismo secundario (HPS) en la ERC refleja los desequilibrios bioquímicos característicos de la ERC, conocidos colectivamente como trastorno mineral y óseo. Estos desequilibrios incluyen, según estudios básicos y clínicos: altos niveles de la hormona paratiroidea (PTH) y del factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23), que afectan el metabolismo del calcio, fósforo y vitamina D, contribuyendo a complicaciones esqueléticas y extraesqueléticas. Las complicaciones esqueléticas incluyen el aumento de la resorción ósea, lo que puede llevar a osteoporosis y mayor riesgo de fracturas. Por otro lado, las extraesqueléticas, se manifiestan con calcificación vascular o síndrome de calcifilaxis, dislipidemia, resistencia a la insulina y anemia, todas contribuyendo a la complejidad del manejo de la ERC e impactando negativamente la calidad de vida del paciente. Las complicaciones cardiovasculares son las más graves, especialmente cuando se asocian con la hiperfosfatemia, que es más prevalente en el estadio 5 de la ERC y se traduce en un aumento de la morbi-mortalidad.

La detección de retinopatía diabética o hipertensiva es crucial en pacientes con ERC, ya que estas condiciones aumentan la probabilidad de desarrollar ERC debido a la diabetes y/o hipertensión. Un control riguroso de estas condiciones puede ayudar a prevenir o retardar la progresión de la ERC.

CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

El hiperparatiroidismo secundario (HPS) es una complicación frecuente de la enfermedad renal crónica (ERC) que puede comenzar desde estadios tempranos. Este trastorno surge como una respuesta adaptativa del cuerpo para mantener la homeostasis mineral (Bellorin, et al., 2019). A medida que la función renal disminuye, el cuerpo incrementa la secreción de PTH para intentar compensar los desequilibrios minerales, especialmente en los niveles de calcio y fósforo. La interacción y coordinación de estos elementos aseguran que los niveles de calcio y fósforo en la circulación sean adecuados, lo que es esencial para diversas funciones celulares y sistémicas (Araque et al., 2016).

La PTH desempeña un papel central en la regulación del equilibrio del calcio en el cuerpo. Sus acciones son multifacéticas y se manifiestan en el hueso, promoviendo la resorción ósea, liberando calcio y fósforo a la circulación; en el riñón, aumentando la reabsorción renal de calcio y la disminución de la reabsorción de fósforo. De manera indirecta, la PTH aumenta la absorción intestinal de calcio. Este equilibrio es vital para numerosas funciones biológicas, incluyendo la contracción muscular, la coagulación sanguínea y la transmisión nerviosa (García et al., 2021).

Los pacientes con ERC grave pueden presentar una variedad de síntomas y signos como resultado de la disminución progresiva e irreversible de la función renal. Estas manifestaciones incluyen fatiga, edema, hipertensión, alteraciones electrolíticas y trastornos minerales. La severidad de estos síntomas aumenta a medida que la enfermedad progresa, impactando significativamente la calidad de vida del paciente (Shane, 2023). El manejo adecuado de PTH es esencial para minimizar las complicaciones asociadas con el HPS y la ERC. Los estudios realizados en América Latina han demostrado que a medida que se deteriora la tasa de filtración glomerular (TFG), se acentúan cambios, siendo la hipocalcemia, hiperfosfatemia y deficiencia de vitamina D, factores clave que inician y mantienen una mayor secreción de PTH (Luján et al., 2019).

Referente a la detección temprana, se concuerda con Moro & Muñoz (2016), que se basa principalmente en la evaluación bioquímica. Los niveles elevados de la hormona paratiroidea (PTH) en relación con los niveles de calcio son indicativos de HPP secundario, los cuales, nunca se encuentran bajos o suprimidos, sino que son elevados o inapropiadamente normales. Se ha implementado la tomografía computarizada cuantitativa (CT), que no solo confirma el diagnóstico, sino que también puede predecir el riesgo de fracturas. Avances tecnológicos como la micro-CT y la micro-MRI representan herramientas prometedoras para la evaluación detallada del hueso, aunque su disponibilidad es limitada a centros altamente especializados debido a sus altos costos (Messa, 2019). En ciertas condiciones clínicas, la biopsia ósea se considera el estudio de oro para el diagnóstico, entre las que se incluyen hipercalcemia e hipofosfatemia inexplicables; fracturas patológicas sin traumatismo o microtraumatismo; enfermedad sintomática con clínica

incongruente; sospecha de enfermedad esquelética inducida por aluminio; previo a paratiroidectomía y previo al uso de bifosfonatos (Soutelo, 2017).

El HPS en la ERC refleja los desequilibrios bioquímicos característicos de la ERC, conocidos colectivamente como trastorno mineral y óseo. Estos desequilibrios incluyen, según estudios básicos y clínicos, altos niveles de la hormona paratiroidea (PTH) y del factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23), que afectan el metabolismo del calcio, fósforo y vitamina D, contribuyendo a complicaciones esqueléticas y extraesqueléticas (Komaba et al., 2016). Las complicaciones esqueléticas incluyen el aumento de la resorción ósea, lo que puede llevar a osteoporosis y mayor riesgo de fracturas. Por otro lado, las extraesqueléticas se manifiestan con calcificación vascular, dislipidemia, resistencia a la insulina y anemia, todas contribuyendo a la complejidad del manejo de la ERC e impactando negativamente la calidad de vida del paciente. Las complicaciones cardiovasculares son las más graves, especialmente cuando se asocian con la hiperfosfatemia, que es más prevalente en el estadio 5 de la ERC y se traduce en un aumento de la morbi-mortalidad (Salam et al., 2016). De acuerdo con García et al. (2021), se considera que la osteoporosis es un problema emergente en pacientes con ERC, pudiendo ser de origen senil, postmenopáusico o inducida por el tratamiento con esteroides, siendo con mayor frecuencia más propensos a fracturas, aún más si presentan reducción de la masa ósea. La detección de retinopatía diabética o hipertensiva es crucial en pacientes con ERC, ya que estas condiciones aumentan la probabilidad de desarrollar ERC debido a la diabetes y/o hipertensión. Un control riguroso de estas condiciones puede ayudar a prevenir o retardar la progresión de la ERC (Pedram, 2022).

CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

La Enfermedad Renal Crónica se caracteriza por un deterioro en la función renal, detectado mediante marcadores de daño renal en orina, sangre o imágenes, y/o una tasa de filtración glomerular (TFG) teórica inferior a 90 ml/min/1,73 m² de superficie corporal durante al menos tres meses. Este problema de salud pública presenta una alta incidencia, prevalencia, morbilidad y carga global, afectando principalmente a países en desarrollo.

Para diagnosticar y clasificar la enfermedad, se utilizan la TFG y otros indicadores como la albuminuria y hematuria, complementando con pruebas de imágenes, como una ecografía de las glándulas paratiroides, radiografías y especialmente tomografías computarizadas (TC), que constituye el gold estándar para su diagnóstico. En cuanto a su etiología y progresión, se han identificado factores de riesgo, desencadenantes y mecanismos fisiopatológicos que contribuyen al avance de la enfermedad, así como elementos terminales que aumentan el riesgo de morbilidad.

El hiperparatiroidismo secundario (HPTS), es una condición compleja que puede resultar en complicaciones graves; entre ellas, conduce a enfermedad ósea hiperparatiroidea, una causa frecuente de dolor en huesos y articulaciones, disminución de la densidad ósea y un mayor riesgo de fracturas esqueléticas. De hecho, los pacientes con HPTs tienen un riesgo de fractura entre dos y cuatro veces mayor que la población general. Estas anomalías óseas y minerales afectan significativamente al bienestar y la calidad de vida del paciente. Aunque muchos individuos con HPTs pueden no mostrar síntomas evidentes, el dolor óseo es común. Otros síntomas frecuentes incluyen dolor y rigidez en las articulaciones, debilidad muscular, sequedad de la piel y prurito. Además, el HPTs aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular, con calcificación arterial presente en aproximadamente entre un 50% y un 80% de los pacientes. Esta condición puede contribuir significativamente al riesgo cardiovascular y a la mortalidad.

El hiperparatiroidismo secundario es más frecuente en etapas avanzadas de la insuficiencia renal crónica, donde la disminución de la síntesis de vitamina D activa en los riñones y otros factores provocan hipocalcemia, estimulando así la secreción crónica de la hormona paratiroidea (PTH). La hiperfosfatemia, que se desarrolla como respuesta a la nefropatía crónica, también contribuye a este cuadro. Una vez que se establece el hiperparatiroidismo, puede desarrollarse hipercalcemia o mantenerse la calcemia dentro de rangos normales (normocalcemia).

Es crucial destacar que las complicaciones derivadas de la insuficiencia renal son de alto riesgo de mortalidad, y la presencia de hiperparatiroidismo secundario aumenta este riesgo. Entre las alteraciones orgánicas causadas por el hiperparatiroidismo secundario se encuentran trastornos cardiovasculares como calcificaciones vasculares, hipertrofia ventricular izquierda y disfunción miocárdica, así como calcificaciones en tejidos blandos, articulaciones y vísceras. Además, se observan desórdenes óseos y minerales que están asociados con un elevado riesgo de fracturas, morbilidad y hospitalización.

6.2. Recomendaciones

Basándose en los hallazgos de la investigación, se sugiere lo siguiente:

- Mejorar los métodos diagnósticos de la enfermedad renal crónica en diferentes niveles de atención.
- Implementar programas comunitarios dirigidos a prevenir los factores de riesgo asociados con la enfermedad renal crónica.
- Desarrollar protocolos de prevención enfocados en modificar estilos de vida en poblaciones de riesgo para la enfermedad renal crónica y las complicaciones del hiperparatiroidismo secundario.
- Instigar a la comunidad científica a investigar y conocer más sobre la relación del hiperparatiroidismo secundario con la enfermedad renal crónica; sobre todo, para conocer los avances y mejores del tratamiento con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alcaide, M., Hernández, E., Reyes, S., Gallart, T., García, J., Sánchez, M., & Torné, P. (2020). Hiperparatiroidismo secundario. Actualización y revisión bibliográfica. *Cirugía Andaluza*, 294-299.
https://www.asacirujanos.com/documents/revista/pdf/2020/Cir_Andal_vol31_n3_11.pdf
- Araque, L., Flórez, A., & Rivera, D. (2016). Hiperparatiroidismo secundario en enfermedad renal crónica. Barranquilla, Colombia: Universidad Libre ecacional Barranquilla.
<https://repository.unilibre.edu.co/bitstream/handle/10901/10234/MONOGRAFIA%20HIPERPARATIROIDISMO%20SECUNDARIO%20EN%20ENFERMEDAD%20RENAL%20CR%C3%93NICA.pdf?sequence=1>
- Arenas, D. (2021). Complicaciones por órganos y aparatos de la ERC. *Sociedad Española de Nefrología* , 50-100. <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-complicaciones-por-organos-y-aparatos-173-pdf>
- Bellorin, E., Vasquez, G., & Martin, K. (2019). Controversies in the Management of Secondary. *Springer Science+Business Media*, No specific.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31485996/>
- Bozic, M., Diaz, J., Bermudez, M., Formé, C., Martínez, C., Fernandez, E., & Valdivieso, J. (2021). Independent effects of secondary hyperparathyroidism and hyperphosphatemia on chronic kidney disease progression and cardiovascular events. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1-34.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34021359/>

- Darryl, L. (2023). Management of secondary hyperparathyroidism in adult nondialysis patients with chronic kidney disease . *UptoDate Editorial Process*.
https://www.uptodate.com/contents/management-of-secondary-hyperparathyroidism-in-adult-patients-on-dialysis?search=definicion%20de%20Hiperparatiroidismo%20secundario%20&source=search_result&selectedTitle=5%7E137&usage_type=default&display_rank=5
- Drueke, T. (2021). Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease. *Endotext*, 28.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK278975/>
- García, R., Bover, J., Segura, J., & Escalada, J. (2021). Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Sociedad española de Nefrología* , 233-264.
<https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-S0211699521001612>
- Habas, E., Eledrisi, M., Khan, F., & Naser, A. (2021). Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease: Pathophysiology and Management. *Cureus*, 4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34408941/>
- Hawley, C., & Holt, S. (2017). Parathyroid hormone targets in chronic kidney disease and managing severe hyperparathyroidism. *Nephrology*, 47-50.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28429550/>
- Komaba, H., Kakuta, T., & Fukagawa, M. (2016). Management of secondary hyperparathyroidism: how and why?. *Japanese Society of Nephrology*, 37-45.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28044233/>
- Levey, A. (2024). Definition and staging of chronic kidney disease in adults *uptodate*. *UptoDate Editorial Process*. <https://www.uptodate.com/contents/definition-and-staging-of-chronic-kidney-disease-in->

- adults?search=enfermedad%20renal%20cr%C3%B3nica&source=search_results&selectedTitle=3%7E150&usage_type=default&display_rank=3
- Luján, M., Ramírez, J., Acevedo, J., Gómez, S., Cañas, J., Santander, D., . . . Rodelo, J. (2019). Prevalencia de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral asociadas . *Revista Colombiana de Nefrología* , 17-27.
<http://www.scielo.org.co/pdf/rcnef/v6n1/2500-5006-rcnef-6-01-17.pdf>
- Messa, P., & Alfieri, C. (2019). Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism. *Parathyroid Disorders. Focusing on Unmet Needs.*, 91-108.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30641516/>
- Mizobuchi, M., Ogata, H., & Koiwa, F. (2019). Secondary Hyperparathyroidism: Pathogenesis and Latest. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 309-318.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30411503/>
- Moro, M., & Muñoz, N. (2016). Protocolo de diagnóstico y tratamiento del HPP. *Enfermedades Endocrinológicas y Metabólicas* , 915-919.
<https://doi.org/10.1016/j.med.2016.07.005>
- Navas, P. E., Canicio, G. P., & Guallart, F. (2015). Hiperparatiroidismo primario y secundario: clínica y medios de exploración .*Libro virtual de formación en ORL*. <https://seorl.net/PDF/cabeza%20cuello%20y%20plastica/143%20-%20HIPERPARATIROIDISMO%20PRIMARIO%20Y%20SECUNDARIO%20CL%C3%8DNICA%20Y%20MEDIOS%20DE%20EXPLORACI%C3%93N.pdf>
- Naveh, T., & Volovelsky, O. (2020). Parathyroid Cell Proliferation in Secondary Hyperparathyroidism of Chronic Kidney Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 1-17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32570711/>
- Pedram, F. (2022). Chronic kidney disease (newly identified): Clinical presentation and diagnostic approach in adults *UptoDate Editorial Process*.

- https://www.uptodate.com/contents/chronic-kidney-disease-newly-identified-clinical-presentation-and-diagnostic-approach-in-adults?search=causas%20de%20enfermedad%20renal%20cronica%20&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=5
- Rodríguez, M., & Rodríguez, M. (2022). Recent advances in understanding and managing secondary. *F1000 Research*, 1077-1084.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32913635/>
- Rodzoń, M., Norwicz, S., Sowa-Kućma, M., & Gala-Błądzińska, A. (2023). Secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: pathomechanism and current treatment possibilities . *Endokrynologia Polska*, 490-498.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37902013/>
- Salam, N., Khwaja, A., & Wilkie, M. (2016). Pharmacological Management of Secondary Hyperparathyroidism in Patients with Chronic Kidney Disease. *Springer International Publishing Switzerland*, 841-852.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27142279/>
- Shane, E. (2023). Etiology of hypercalcemia. *UptoDate Editorial Process*.
https://www.uptodate.com/contents/etiology-of-hypercalcemia?search=hipertiroidismo%E2%80%8B%20secundario%20en%20pacientes%20erc&source=search_result&selectedTitle=5%7E150&usage_type=default&display_rank=5
- Soutelo, M. (2017). Enfermedad renal crónica, hiperparatiroidismo y vitamina d. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes*, 103-107.
<https://doi.org/10.47196/diab.v51i3.109>
- Wajeh, Y. (2024.). Overview of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *UptoDate Editoria*. <https://www.uptodate.com/contents/overview->

of-chronic-kidney-disease-mineral-and-bone-disorder-ckd-
mbd?search=enfermedad%20renal%20cr%C3%B3nica&source=search_resul
t&selectedTitle=14%7E150&usage_type=default&display_rank=14