

NIVELES DE PARATHORMONA Y EVENTOS CORONARIOS AGUDOS EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS. FRESENIUS MEDICAL CARE RIOMAR. BARRANQUILLA, 2013-2014

PARATHYROID HORMONE LEVELS AND ACUTE CORONARY EVENTS IN HEMODIALYSIS PATIENTS. FRESENIUS MEDICAL CARE RIOMAR. BARRANQUILLA, 2013-2014

César Cediel¹, Karen Luna¹, Adolfo Pertuz², Lorenzo Pérez³

RESUMEN

Objetivo: Determinar los niveles de parathormona (PTH) y eventos coronarios en pacientes sometidos a hemodiálisis en la Institución Fresenius Medical Care Riomar de Barranquilla durante el periodo 2013-2014.

Materiales y Métodos: Se llevó a cabo un estudio descriptivo y retrospectivo, en el que se incluyeron 194 historias clínicas de pacientes atendidos en la Institución centro de estudio mediante muestreo no probabilístico. Se tuvieron en cuenta aspectos científicos y metodológicos que dieran cuenta de la conducta ética durante la investigación.

Resultados: El 60 % de los pacientes pertenecen al género masculino con una edad promedio de 59,8 años (DE+/- 16,2). El 27,8 % presentó algún evento coronario y niveles de parathormona significativamente superiores ($p < 0,05$) de manera independiente a la mayoría de posibles factores de confusión. Sin embargo, son más frecuentes los eventos coronarios agudos en pacientes con niveles de PTH \geq a 300 pg/ml no hipertensos, no dislipidémicos y diabéticos, con edades comprendidas entre los 60-79 años y de género masculino.

Conclusión: Existe asociación estadística significativa entre los niveles elevados de parathormona y la incidencia de eventos coronarios, pero se requieren estudios prospectivos que permitan corroborar los hallazgos encontrados en la presente investigación.

Palabras clave: Enfermedad coronaria, Diálisis renal, Unidades de Hemodiálisis en Hospital.

ABSTRACT

Objective: To determine the levels of parathyroid hormone (PTH) and coronary events in patients undergoing hemodialysis at Fresenius Medical Care Institution Riomar in Barranquilla, during the period 2013-2014.

Materials and Methods: A descriptive and retrospective study in which 194 medical records of patients treated at the center for study institution through non probability sampling was conducted included. Scientific and methodological aspects that realize the ethical conduct during the investigation were taken into account.

Results: 60 % of patients are masculine with an average age of 59.8 years (SD +/- 16.2). 27.8 % had a coronary event and parathyroid hormone levels significantly higher ($p < 0.05$) independently most potential confounders. However, more frequent acute coronary events in patients with PTH levels \geq 300 pg/ml without hypertension without dyslipidemia and diabetes, aged between 60-79 years and male gender.

Conclusion: There is significant statistical association between elevated levels of parathyroid hormone and the incidence of coronary events, but prospective studies to corroborate the findings in this investigation are required.

Keywords: Coronary heart disease, Renal dialysis, Hemodialysis units in Hospital.

Recibido: Julio 24 de 2015

Aceptado: Agosto 28 de 2015

-
1. Médico General Residente III año de Medicina Interna Universidad Libre. cesarcediel1123@hotmail.com
 2. Médico, Especialista en Nefrología.
 3. Especialista en Gerencia Financiera.

INTRODUCCIÓN

A pesar del desarrollo tecnológico, el avance de la medicina y el enriquecimiento de los conocimientos académicos de las diferentes sociedades, los eventos coronarios agudos continúan afectando a la población mundial, sin distinción de género, raza o condición económica. Hoy día son considerados la primera causa de mortalidad y discapacidad en muchos países. Este hecho ha motivado un creciente interés por parte de las autoridades gubernamentales y estatales que han permitido el establecimiento de políticas preventivas y de vigilancia para todos los componentes de este evento.

Se calcula que en el año 2012 murieron por esta causa alrededor de 17,5 millones de personas, lo cual representa un 31 % de todas las muertes registradas en el mundo. De estas, 16 millones de muertes fueron en personas menores de 70 años por enfermedades no transmisibles, 82 % fueron en países de ingresos bajos y medios y un 37 % se debió a enfermedades cardiovasculares (1).

Para el 2010, la tasa de muerte atribuible a la enfermedad cardiovascular fue de 235,5 por 100 000 habitantes; de los cuales, 278,4 fueron varones blancos, 369,2 hombres negros, 192,2 mujeres blancas, y 260,5 mujeres negras.

Aunque se ha mejorado la oportunidad diagnóstica y terapéutica, la enfermedad cardiovascular constituye la causa de muerte del 31,9 % de los estadounidenses (2). Por otro lado, aproximadamente 15,4 millones de personas mayores de 20 años en Estados Unidos padecen cardiopatía isquémica. Ello corresponde a una prevalencia total de enfermedad coronaria (EC) entre los mayores de 20 años del 6,4 % (el 7,9 % de los varones y el 5,1 % de las mujeres).

En lo que se refiere al infarto de miocardio, la tasa de prevalencia se estima en el 2,9 % (4,2 % de los varones y 2,1 % de las mujeres) (3).

Se cree que cada año la enfermedad cardiovascular causa, en total, unos 4 millones de fallecimientos en Europa y 1,9 millones en la Unión Europea, la mayor parte por enfermedad coronaria; lo que supone un 47 % de todas las muertes en Europa y el 40 % de la Unión Europea. Ello conlleva un coste total estimado de la enfermedad cardiovascular en Europa de 196.000 millones de euros anuales, aproximadamente el 54 % de la inversión total en salud, dando lugar a un 24 % de las pérdidas en productividad (4).

En Latinoamérica, según informes publicados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares ajustada por edad y por género fue más alta en Nicaragua, República Dominicana y Trinidad y Tobago, donde sobrepasó 200 por 100.000 habitantes. En Chile, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, México, Perú y Puerto Rico dicha tasa estuvo por debajo de 150 por 100.000 habitantes.

En cuanto a la tendencia de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en 10 países de América, entre 1970 y 2000, se encontró que la mortalidad por enfermedad coronaria y cerebrovascular descendió de manera sólida y constante en Canadá y los Estados Unidos, mientras que para el mismo periodo, en los países de América Latina solo se notificaron descensos de la mortalidad por enfermedad isquémica en Argentina (5).

En Colombia, según las estadísticas publicadas por el Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE), de acuerdo con la clasificación

internacional de enfermedades CIE-10, la enfermedad isquémica cardíaca fue la principal causa de muerte en personas mayores de 55 años, por encima del cáncer y la agresión. El Ministerio de Protección Social en su publicación de indicadores de salud 2007-2008, reportó a las enfermedades del aparato circulatorio como la primera causa de muerte, tanto en hombres como en mujeres, por encima de las causas externas como agresiones y homicidios. La tasa de mortalidad general reportada fue de 444,2 x 100.000 habitantes (6).

Por otra parte, y en relación a la incidencia, los datos obtenidos a partir del seguimiento por 44 años, en la cohorte original del Framingham Study y 20 años de vigilancia de sus hijos, han permitido determinar los nuevos eventos coronarios, incluyendo tanto los reconocidos como los no reconocidos clínicamente: Infarto de miocardio, angina inestable, y muertes de causa coronaria súbita y no súbita. A partir de ello, se sabe que para personas mayores de 40 años, el riesgo de desarrollar enfermedades coronarias es del 49 % en los hombres y 32 % en las mujeres (7). Al respecto de este último grupo poblacional, manifestaciones como el infarto de miocardio y muerte súbita cardíaca, se consideran eventos infrecuentes antes de la menopausia. Posterior a esta etapa fisiológica, se espera un incremento de tres veces en la tasa de dichos eventos (8).

Producto del seguimiento de múltiples grupos poblacionales a largo plazo, se ha identificado una serie de factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular, la cuota principal deriva del daño orgánico en relación a la hipertensión arterial (HTA) y a la diabetes mellitus (DM). Dichas patologías no solo condicionan la presentación de enfermedad arterial coronaria, sino también el compromiso estructural y funcional de otros órga-

nos. A este respecto, cobra vital importancia la pérdida progresiva del funcionamiento renal, situación que a su vez, se concatena con una serie de alteraciones fisiopatológicas que perpetúan el daño cardiovascular y aumentan el riesgo de enfermedad arterial coronaria aterosclerótica.

Con el paso del tiempo, el concepto de enfermedad renal crónica (ERC) ha variado, toda vez que se ha identificado su contribución al aumento de no solo la mortalidad relacionada con eventos cardiovasculares, sino por las implicaciones en términos de calidad de vida (8).

Cerca del 10 % de la población mundial padece ERC, cifra que alcanza el 50 % en la población geriátrica. En Estados Unidos, según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el porcentaje de personas con valores séricos de creatinina >1,2 mg/dl en mujeres y >1,4 mg/dl en hombres, fue de 3,7 %. En total, 9,1 millones de estadounidenses habían tenido al menos un valor de creatinina elevado y 4,2 millones han tenido dos valores de creatinina por encima del rango normal, con un intervalo de 90 días entre las determinaciones (9).

Otro hecho que llama la atención es el aumento de la prevalencia de la enfermedad renal terminal. El número de pacientes incluidos en el programa financiado por Medicare, se ha incrementado aproximadamente de 10.000 beneficiarios en 1973 a 615.899 el 31 de diciembre de 2011. De estos, el 70 % recibe diálisis, mientras que el 30 % es trasplantado. Solo en el año 2011, 115.643 de estos entraron en el programa estadounidense de pacientes renales terminales. Las tasas ajustadas para incidencia y prevalencia son de 357 y 1.901 casos por millón de habitantes, respectivamente. La DM y la HTA representan 43,9 % y 27,8 % de to-

das las causas de ERC terminal (10). La mayoría de expertos acuerdan que la incidencia promedio de enfermedad renal terminal es de 150 por millón de habitantes (11).

Según los resultados del estudio EPIRCE (Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España), diseñado para conocer la prevalencia de la ERC y promovido por la Sociedad Española de Nefrología (SEN) con el apoyo del Ministerio de Sanidad y Consumo, se estimó que aproximadamente el 10 % de la población adulta sufría de algún grado de ERC. De estos, el 6,8 % se encuentra en los estadios del 3-5. Estos datos fueron obtenidos a partir de la medición centralizada de la concentración de creatinina sérica en una muestra significativa aleatoria y estratificada de la población española mayor de 20 años. En concreto, 5,4 % de la población tenía un FG entre 45-59 ml/min/1,73m² (estadio 3A); 1.1 % entre 30-44 ml/min/1,73m² (estadio 3B); 0.27 % entre 15-29 ml/min/1,73m² (estadio 4) y un 0,03 % tenían un FG menor de 15 ml/min/1,73m² (estadio 5). Actualmente existen unos 20.000 pacientes en diálisis (estadio 5D) en España (12).

En los últimos años la proporción de pacientes en diálisis y con trasplante renal ha aumentado considerablemente debido al aumento de la prevalencia de las enfermedades que pueden evolucionar hacia la insuficiencia renal, como también a la disminución de tasa de mortalidad por dicha afección. Debido a lo anterior, la prevalencia de enfermedad renal terminal va aumentando en la mayoría de los países desarrollados, entre ellos, los pertenecientes al continente asiático y la Unión Europea. En los países en vías de desarrollo es variable, desde menos de 100 por millón de habitantes en el África Subsahariana e India, a más de 600 por millón de habitantes en Arabia Saudita, y 400 por millón de

habitantes en Latinoamérica. Los datos de varios países de bajos ingresos no están disponibles, pero en vista de la prevalencia de la pobreza, la incidencia de la enfermedad renal terminal debería ser mayor que en los países desarrollados (11).

En Colombia, para junio de 2013, existían registros de 1.039.119 habitantes con diagnóstico de ERC. De esos, el 2,30 % (23.995) se encontraba en estadio 5, siendo los departamentos más afectados con ERC terminal: Valle del Cauca con una prevalencia de 97,35 x 100.000 habitantes, Quindío con 97,15 x 100.000 y Risaralda con 71,74 x 100.000 habitantes. El Atlántico tiene una prevalencia de 67,24 x 100.000 habitantes (13).

Es así como se conoce que la ERC se ha relacionado con la aparición de múltiples comorbilidades que impactan, en términos de morbi-mortalidad, especialmente al sistema cardiovascular. De estas alteraciones, resalta el desarrollo de trastornos en el equilibrio mineral óseo, que se consideran casi universales cuando la tasa de filtrado glomerular declina a menos de 30 ml/min (12).

Finalmente, se cree que más de un 40 % de los pacientes en diálisis fallece por una causa relacionada con calcificaciones vasculares, constituyéndose un tema que despierta el mayor interés en el equipo médico, ya que se sabe que es diferente al proceso relacionado con la aterosclerosis de la población general (14).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de tipo retrospectivo y cuantitativo. Se revisaron las historias de 250 pacientes de los cuales se incluyeron 194 (muestra no probabilística) que cumplían con los criterios de

inclusión del estudio. Ser nefrópata, en terapia con hemodiálisis en la institución, con edad mayor de 18 años, realización de PTH intacta, y presencia o no de síndrome coronario agudo. Se excluyeron sujetos con patología psiquiátrica o mental. La investigación contó con la aprobación del Comité de Ética Médica de la Unidad Fresenius Medical Care Riomar Barranquilla y el Comité de Investigación de la Universidad Libre seccional Barranquilla. Las fuentes de información del estudio eran primaria y secundaria, tomadas de entrevistas, los registros de historias clínicas, cateterismos y laboratorios, en una base de datos suministrada por la institución.

A todos los pacientes del estudio se les extrajo muestras de sangre periférica, en las instalaciones de la Unidad Fresenius Medical Care Riomar Barranquilla, Colombia, en su laboratorio privado, para determinar los niveles de PTH intacta cada tres meses y mediante técnica de ELISA usando el test Intact-PTH ELISA se determinó cuantitativamente el valor de la hormona. El Intact PTH Immunoensayo, es un ELISA de doble sitio [Ensayo Immunoabsorbente ligado a una enzima] para la medición de la cadena de 84 aminoácidos de PTH biológicamente intacta. Dos anticuerpos policlonales de cabra diferentes a la PTH humana han sido purificados por una cromatografía de afinidad para ser específicos, de regiones bien definidas en la molécula de PTH. El anticuerpo es preparado solo para unirse a la región media y al C-terminal de la PTH y este anticuerpo está biotinilado. El otro anticuerpo es preparado solo para unirse al PTH de N-terminal y este anticuerpo es marcado para la detección con peroxidasa de rábano picante [HRP]. Aunque las regiones media y los fragmentos de C-terminal están unidos por la anti-PTH biotinilada, solo la PTH intacta 1-84 forma el complejo de *sandwich* necesario para la detección. La capacidad del anticuerpo

biotinilado y el pocillo cubierto estreptavidina han sido ajustados para exhibir una interferencia insignificante por fragmentos inactivos, aún a niveles muy elevados.

En este análisis, los calibradores, controles, o muestras de pacientes son incubados simultáneamente con el anticuerpo etiquetado de enzima y un anticuerpo de biotina unida en un pozo de microplaca recubierta con estreptavidina. Al final de la incubación del análisis, se lava el pocillo para remover los componentes no unidos y la enzima unida a la fase sólida es incubada con el sustrato, tetrametilbenzidina (TMB). Una solución de parada de ácido es agregada para detener la reacción y convierte el color a amarillo. La intensidad de este color es directamente proporcional a la concentración de PTH intacta en la muestra. Una curva de calibración de unidades de absorbancia vs concentración se genera usando los resultados obtenidos de los calibradores. Las concentraciones de la PTH intacta presente en los controles y en las muestras de los pacientes son determinadas directamente a partir de esta curva y su resultado se expresa en pg/ml. Para esta prueba se consideró como parámetro normal un valor menor a 65 pg/ml.

El procesamiento de la información obtenida se realizó codificando cada una de las variables en una hoja de Microsoft Excel 2013 y posteriormente la tabulación de los resultados se realizó mediante programa de Epi-Info7. Se valoraron los parámetros estadísticos media, desviación estándar, prueba Z para media de dos muestras, el valor de P, se trabajó con un índice de confianza del 95 %.

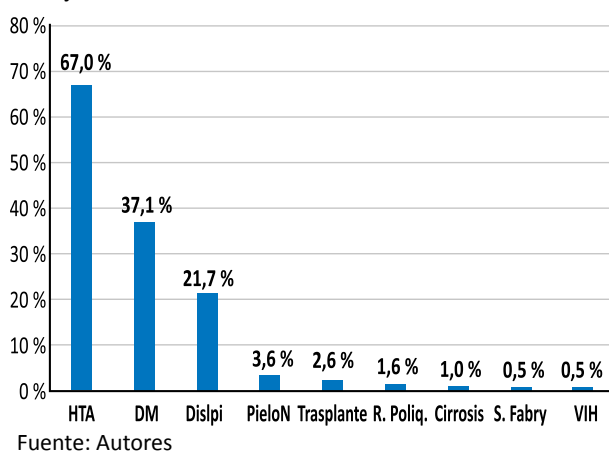
RESULTADOS

Un total de 194 sujetos cumplían los criterios de selección. De ellos, casi el 60 % eran de género masculino, y con respecto a la edad, más del 70 %

eran mayores de 50 años, con un promedio de 59,8 (DE+/-16,2).

El antecedente médico más importante fue la hipertensión arterial, presente en casi dos terceras partes de los sujetos de estudio, seguida por la diabetes mellitus y la dislipidemia, con 37,1 % y 21,65 %, respectivamente. El resto de eventos tuvo una representación inferior a 5 %, cada uno de manera particular (Figura 1).

Figura 1. Presencia de antecedentes médicos importantes en los sujetos de estudio



Del total de los 194 casos estudiados, el 27,8 % presentó algún evento cardiovascular, lo cual es tomado como referencia para identificar las interacciones entre las variables estudiadas, con respecto a los niveles de paratohormona.

Por otra parte, del total de sujetos que cursaron con eventos coronarios agudos, 28, es decir, el 51,9 % cursaron con niveles de PTH \geq a 300 pg/ml, mientras que el 48,2 % estaban en rangos inferiores (Tabla 1).

Tabla 1. Niveles altos de parathormona y presencia de eventos cardiovasculares

PTH	Evento cardiovascular	
	Sí (n=54)	No (n=140)
≥ 300 pg/dl	51,9 % (20)	27,1 % (30)
<300 pg/dl	48,2 % (20)	72,9 % (102)

Fuente: Autores

Al comparar los promedios de parathormona, según la presencia de eventos coronarios agudos, se aprecia que en aquellos que sí tuvieron, el promedio fue mayor: 455,84 frente a 291,6, siendo estadísticamente significativas estas diferencias ($p < 0,05$); en las mujeres las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$), pero en los hombres sí, ya que el promedio fue superior en los que tuvieron eventos coronarios agudos por más de 200 puntos ($p < 0,05$). Por edad, solo se apreciaron diferencias significativas en los grupos de 60 a 69 y 70 a 79, lo que indica que estos grupos aportan de manera importante para la diferencia global ($p < 0,05$) (Tabla 2).

Tabla 2. Promedios de valores de parathormona, según la presencia de eventos coronarios agudos, de acuerdo a género y edad

		Evento coronario		Z	p		
		Prom	DE+/-				
Total	PTH Total (n=194)	455,84	487,18	291,60	381,18	2,28	0,012
Género	PTH mujeres (n=80)	391,44	372,34	295,10	327,03	1,10	0,135
	PTH hombres (n=114)	507,37	563,59	289,27	415,27	1,93	0,026
Edad	PTH <30 (n=6)	428,39	397,70	160,32	125,99	0,88	0,427
	PTH 30a39 (n=22)	361,11	363,19	478,31	700,08	-0,36	0,726
	PTH 40a49 (n=18)	1044,73	1566,67	358,84	481,58	1,52	0,148
	PTH 50a59 (n=41)	525,61	413,73	345,72	275,28	1,61	0,115
	PTH 60a69 (n=49)	476,21	410,12	193,59	200,79	3,26	0,002
	PTH 70a79 (n=41)	338,96	275,84	186,99	151,55	2,27	0,029
	PTH 80y+ (n=17)	164,96	121,91	343,36	519,38	-0,58	0,571

Fuente: Datos tomados por el Grupo Investigador, 2014
DE: Desviación estándar. Prom: Promedio. Z: Prueba Z

Con el fin de identificar posibles interacciones con respecto a los valores de parathormona y la presencia de eventos coronarios agudos, se tomaron como variables parámetros del perfil lipídico, encontrando diferencias significativas en los promedios de parathormona, en sujetos con valores normales para colesterol LDL, HDL y total ($p < 0,05$), lo cual indica que la elevación en los niveles de parathormona, podrían influir de forma independiente a los valores de lípidos, en la presencia de eventos coronarios agudos (Tabla 3).

Tabla 3. Promedios de valores de parathormona, según la presencia de eventos cardiovasculares, de acuerdo con valores de colesterol total, HDL (lipoproteína de alta densidad) y LDL (lipoproteína de baja densidad)

		Evento coronario				Z	p
		Sí		No			
		Prom	DE+/-	Prom	DE+/-		
LDL	Alto (n=32)	634,7667	1093,0305	296,4435	347,6503	1,36	0,1827
	Normal (n=162)	433,4783	368,7139	290,4957	389,8546	2,17	0,0318
HDL	Normal (n=136)	438,9074	520,3915	276,0947	374,6314	2,03	0,0445
	Bajo (n=57)	496,0675	410,094	334,1532	401,0752	1,36	0,179
Col.	Alto (n=45)	739,0788	950,3226	338,6919	415,0277	1,9	0,0638
Total	Normal (n=149)	406,5854	349,7343	274,6839	368,9453	2,05	0,0423

Fuente: Datos tomados por el Grupo Investigador, 2014
DE: Desviación estándar. Prom: Promedio. Z: Prueba Z

Finalmente y teniendo en cuenta los tres antecedentes médicos más importantes, mostrados en la Tabla 3, se relacionaron los niveles elevados de parathormona con la presencia de eventos coronarios, según estas variables (HTA, DM y dislipidemia), encontrándose que los promedios de parathormona fueron significativamente mayores ($p < 0,05$) en los pacientes con eventos coronarios agudos, no hipertensos, no dislipidémicos y diabéticos.

Tabla 4. Promedios de valores de parathormona, según la presencia de eventos cardiovasculares, de acuerdo con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemia

		Evento cardiovascular				Z	p
		Sí		No			
		Prom	DE+/-	Prom	DE+/-		
HTA	Sí (n=130)	488,7177	626,3	320,1802	420,0648	1,30	0,0096
	No (n=64)	425,3179	317,3288	209,0361	219,8437	3,07	0,0010
DM	Sí (n=72)	487,9223	274,8843	287,5997	374,9594	2,12	0,0134
	No (n=122)	445,6724	539,7907	294,5143	387,9537	1,59	0,0551
Dislipidemia	Sí (n=42)	306,9677	264,6896	263,6631	353,4521	0,43	0,330
	No (n=152)	503,0483	532,8953	298,8992	389,2909	2,24	0,0124

Fuente: Datos tomados por el Grupo Investigador, 2014
DE: Desviación estándar. DM: Diabetes mellitus. HTA: Hipertensión arterial. Prom: Promedio. Z: Prueba Z

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La edad avanzada, el género masculino, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el antecedente

de dislipidemia son factores que de forma independiente, contribuyen a incrementar el riesgo de eventos coronarios agudos, como se ha demostrado en estudios anteriores. En el presente trabajo, además de estas variables, el hecho de tener niveles de PTH elevados, resultó ser importante para la aparición de estos eventos, en el análisis de los resultados se encontró significancia estadística entre niveles de PTH ≥ 300 pg/ml con eventos coronarios agudos, en el género masculino, y por edades en los grupos de 60 a 69 y de 70 a 79 años ($p < 0,05$).

Por otro lado, al cruzar los niveles de PTH con lípidos sanguíneos, no se encontró diferencia significativa entre los valores de esta hormona ≥ 300 pg/ml, con colesterol total elevado, HDL bajo o LDL elevado entre pacientes que presentaron eventos coronarios agudos y aquellos que no ($p > 0,05$).

Cabe resaltar, que sí hubo diferencia estadísticamente significativa entre niveles de PTH ≥ 300 pg/ml y la presencia de eventos coronarios agudos, en los sujetos no hipertensos, no dislipidémicos y diabéticos.

Debido a que el presente estudio fue observacional, no aleatorio, es posible que los resultados pudieran estar sesgados a pesar de la prueba Z para medias de dos muestras. Sin embargo, con base en los resultados, se deberá evaluar la relación independiente de niveles de PTH ≥ 300 pg/ml, con la ocurrencia o no de eventos coronarios agudos, en pacientes en hemodiálisis, así como la independencia de variables como los factores de riesgo descritos por el estudio Framingham por medios de análisis bivariados.

Se recomienda que para futuros estudios, se lleve a cabo un seguimiento de variables como la presión

arterial, control glicémico, valores de laboratorio, la adecuación de diálisis, y el uso o no de terapia farmacológica, para el tratamiento del hiperparatiroidismo.

De la misma manera, se invita a llevar a cabo un estudio analítico, con el empleo de curvas ROC para determinar puntos de corte en los niveles de PTH y demás valores de laboratorio, así como también un análisis multivariado, con regresión logística.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. [página de Internet]. Colombia: Nota informativa, enero 2015. [actualizado 8 ene 2015; citado 15 ene 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/index.html>.
2. Alan SG, Mozaffarian D, Faha PH. Heart Disease and Stroke Statistics. *Circulation*. 2014; 128.
3. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013; 127:143-52.
4. Ferreira-González I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2014; 67(2):139-144.
5. Organización Panamericana de la Salud. [página de Internet]. Washington: Salud en las Américas. 2007. [actualizado 20 feb 2015; citado 27 marz 2015]. Disponible en: <http://www.paho.org/>
6. Senior JM, Gómez C, Pardo R, Lugo L. Guía de práctica clínica para el Síndrome Coronario Agudo. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, Universidad de Antioquia. GPC-SCA; 2013.
7. Gordon T, Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM. Menopause and coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1978; 89:157.
8. Eknoyan G, Lameire N, Barsoum R, Eckardt KU, Levin A, Levin N, et al. The burden of kidney disease: improving global outcomes. *Kidney Int*. 2004; 66:1310-4.
9. Nissenson AR, Pereira BJ, Collins AJ, Steinberg EP. Prevalence and characteristics of individuals with chronic kidney disease in a large health maintenance organization. *Am J Kidney Dis*. 2001; 37:1177.
10. United States Renal Data System. USRDS. Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Bethesda; 2013.
11. Alabart E, Belén A, Barada C, Gustavo C, Gonzalez R, Romero A, et al. Enfermedad renal crónica: una epidemia. *Revista Médica Universitaria*. 2009; 5(3).
12. Martínez A, Bover J. Documento consenso sobre la enfermedad renal crónica. *Sociedad Española de Nefrología*; 2012.
13. Minsalud. Org. [página de Internet]. Colombia: Cuenta de alto costo. Situación de la Enfermedad Renal Crónica en Colombia. 2013. [actualizado 12 feb 2015; citado 19 marz 2015]. Disponible: www.minsaludo.gov.co.
14. Sigrist MK, Taal MW, Bungay P, McIntyre CW. Progressive vascular calcification over 2 years is associated with arterial stiffening and increased mortality in patients with stages 4 and 5 chronic kidney disease. *Clin J Am SocNephrol* 2007; 2:1241.