



Uso de fosfatasa alcalina como marcador alterno a la hormona paratiroidea en el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario en enfermedad renal crónica

RESUMEN

Antecedentes: la enfermedad renal crónica es un problema de salud pública, su manifestación más grave, la insuficiencia renal crónica terminal, subsidiaria de tratamiento sustitutivo mediante diálisis o trasplante renal, tiene incidencia y prevalencia crecientes desde hace dos décadas. Estos pacientes tienen un riesgo cardiovascular elevado y sufren morbilidad y mortalidad por eventos cardiovasculares. El trastorno mineral y óseo es una manifestación común de la enfermedad renal crónica y contribuye al alto riesgo de fracturas y mortalidad cardiovascular en estos pacientes. El diagnóstico definitivo se basa en el análisis histológico (histomorfométrico) de material de biopsia ósea con el apoyo de los cambios radiológicos y en las concentraciones de los marcadores de laboratorio subrogados. De estos diversos marcadores, la hormona paratiroidea (PTH) es la más sensible y actualmente se utiliza con frecuencia. Se propone un enfoque alternativo o complementario usando fosfatasa alcalina, que está directamente relacionada con el recambio óseo y refleja la histomorfometría ósea. La limitación de los estudios de laboratorio en los diversos hospitales para el diagnóstico nos lleva a considerar opciones de valoración más económicas y efectivas.

Objetivo: evaluar si la determinación de fosfatasa alcalina puede funcionar como marcador paralelo a la PTH en el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario en la enfermedad renal crónica.

Material y método: estudio transversal, analítico y de correlación, en el que se revisaron expedientes clínicos de pacientes del servicio de Medicina Interna de dos hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal que tuvieran el diagnóstico de enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal. Se tomaron en cuenta los siguientes parámetros del laboratorio: determinación sérica de glucosa, creatinina, BUN, urea, hemoglobina, paratohormona, fosfatasa alcalina, calcio, fósforo y se determinó el producto calcio/fósforo. Se realizó una sola revisión del expediente buscando como punto final si había correlación entre la elevación de la fosfatasa alcalina y la paratohormona y como punto secundario si ésta podía ser de utilidad como marcador alterno para el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad crónica. Se realizó la correlación entre el valor sérico de PTH y fosfatasa alcalina; se aplicó regresión lineal y se comprobó mediante correlación de Pearson para ambas, con el objetivo de determinar si existe relación directa entre ellas, obteniéndose la correlación y la significación.

Resultados: el promedio de PTH y fosfatasa alcalina fue 1,599 y 621, respectivamente, encontrándose que la correlación entre PTH y fosfatasa alcalina es estadísticamente significativa (con índice de correlación de

Ariana Román-Flores¹
Alberto Melchor-López⁴
Saúl Huerta-Ramírez²
Fidel Cerdá-Téllez⁴
Paola Denise Elizalde-Hernández⁵
Adriana González-Andujo¹
Elizabeth Valdés-Solís³

¹ Residente de cuarto año de Medicina Interna.

² Médico adscrito de Medicina Interna.

³ Residente de tercer año de Medicina Interna.
Hospital General Ticomán, Secretaría de Salud del Distrito Federal.

⁴ Médico adscrito de Medicina Interna, Hospital General Xoco, Secretaría de Salud del Distrito Federal.

⁵ Residente de primer año de Dermatología, Hospital Adolfo López Mateos, ISSSTE.

Recibido: 23 de junio 2015

Aceptado: 25 de agosto 2015

Correspondencia

Dra. Ariana Román Flores
Talara 154
07840 México, DF
ariroman26@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Román-Flores A, Melchor-López A, Huerta-Ramírez S, Cerdá-Téllez F y col. Uso de fosfatasa alcalina como marcador alterno a la hormona paratiroidea en el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario en enfermedad renal crónica. Med Int Méx 2015;31:650-659.



0.27 y p menor a 0.001), además, se observó que por cada unidad de PTH la fosfatasa alcalina aumenta 56 unidades.

Conclusiones: la determinación de la fosfatasa alcalina se puede utilizar como alternativa en el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal, porque es un recurso asequible para los pacientes.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, alteraciones del metabolismo óseo mineral, hormona paratiroidea, fosfatasa alcalina.

Use of alkaline phosphatase as alternative marker to parathyroid hormone in the diagnosis of secondary hyperparathyroidism in chronic renal disease

ABSTRACT

Background: Chronic kidney disease (CKD) is a public health problem, the most serious manifestation of CKD, subsidiary chronic renal disease on dialysis therapy or kidney transplantation, has an incidence and prevalence increasing for two decades. These patients are at high cardiovascular risk and suffer morbidity and mortality from cardiovascular events. The mineral and bone disorder (MBD) is a common manifestation of CKD and contributes to the high risk of fractures and cardiovascular mortality in these patients. Definitive diagnosis is based on histological (histomorphometric) analysis of bone biopsy material with the support of radiological changes and changes in levels of surrogate markers laboratory. Of these various markers, parathyroid hormone (PTH) has been considered to be the most sensitive and is currently the most commonly used. An alternative or complementary approach using alkaline phosphatase (ALP), which is directly related to bone turnover is proposed, reflecting bone histomorphometry. The limitation of laboratory studies in various hospitals for diagnosis leads us to value cheaper and more effective options of assessment.

Objective: To assess whether the determination of alkaline phosphatase can function as parallel marker to PTH in the diagnosis of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease.

Material and method: A cross-sectional study and analytical correlation was done with clinical records of patients of internal medicine hospital health secretary of Mexico City, having the diagnosis of chronic kidney disease who were on replacement therapy in renal function. It was considered the following laboratory parameters: serum glucose determination, creatinine, BUN, urea, hemoglobin, parathyroid hormone, alkaline phosphatase, calcium, phosphorus and calcium/phosphorus product was determined. One review of the record was made seeking as the end point if there was a correlation between elevated alkaline

phosphatase and parathyroid hormone and as a secondary point if it can be useful as an alternative marker for diagnosis of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic disease was made. Correlation between serum PTH and alkaline phosphatase value where linear regression was applied and tested using Pearson correlation for both, in order to determine whether there is a direct relationship between them, yielding correlation and significance was conducted.

Results: The average PTH and alkaline phosphatase were 1,599 and 621, respectively; correlation between PTH and alkaline phosphatase was statistically significant (with a correlation index of 0.27 and p less than 0.001); it was also showed that for every unit of PTH, alkaline phosphatase increased 56 units.

Conclusions: The determination of alkaline phosphatase can be used as an alternative in the diagnosis of secondary hyperparathyroidism in CKD patients on peritoneal dialysis, since it is an affordable resource for patients.

Key words: chronic kidney disease, disorders of bone mineral metabolism, parathyroid hormone, alkaline phosphatase.

ANTECEDENTES

La enfermedad renal crónica es una de las enfermedades de mayor repercusión en todo el mundo y, dada la inversión de la pirámide poblacional, se espera un incremento de las enfermedades crónico-degenerativas en los próximos años. El tratamiento de la enfermedad renal crónica a largo plazo requerirá diálisis (ya sea hemodiálisis o diálisis peritoneal) y en nuestro medio el método más utilizado y al que la mayor parte de nuestros pacientes tiene acceso es la diálisis peritoneal. Asimismo, estos pacientes tienen riesgo cardiovascular elevado y sufren morbilidad y mortalidad por eventos cardiovasculares que, probablemente, tengan un efecto mayor en la salud.

Las complicaciones del paciente renal crónico son diversas, en un artículo de revisión de las complicaciones de la enfermedad renal crónica de 2005 y 2008 se mencionan principalmen-

te alteraciones del metabolismo óseo, como hiperparatiroidismo, hiperfosfatemia, anemia, dislipidemia y aumento del riesgo cardiovascular. Respecto de este último, en el trabajo de Foley (2007) se menciona que se encuentra un incremento en el riesgo cardiovascular si se asocia enfermedad renal crónica, diabetes mellitus y alteraciones infecciosas, de ello se obtienen datos estadísticos en los que se relaciona directamente con aumento de la mortalidad en pacientes con diabetes mellitus concomitante.

Las alteraciones del metabolismo óseo mineral representan una complicación grave relacionada con la enfermedad renal crónica. El enfoque dado a esa enfermedad ha evolucionado desde finales del siglo XIX, cuando se hizo la primera asociación entre raquitismo y albuminuria en el primer volumen de *The Lancet*, en 1883, hasta el concepto tradicional de osteodistrofia renal en 1943, y mantenido hasta la definición actual en que la osteodistrofia renal representa

sólo una alteración morfológica en pacientes con enfermedad renal crónica. De este modo, enfermedad renal crónica-metabolismo óseo mineral (o enfermedad renal crónica-trastorno mineral y óseo) se define como un trastorno sistémico del metabolismo óseo y mineral debido a la enfermedad renal crónica que se pone de manifiesto por una o por la combinación de: a) alteraciones en el metabolismo del calcio (Ca), fósforo (P), hormona paratiroidea (PTH) o vitamina D; b) anormalidades en el remodelado, mineralización, volumen, crecimiento lineal o fortaleza óseos y c) calcificaciones vasculares u otros tejidos blandos. La importancia de este carácter sistémico radica en que, en su conjunto, estas alteraciones están estrechamente asociadas con fracturas y parecen contribuir de modo importante al incremento desproporcionado del riesgo cardiovascular y la mortalidad global que tienen los pacientes con enfermedad renal crónica en relación con la población general.

Estas complicaciones culminan en dolor óseo crónico, debilidad muscular, prurito, calcificaciones (calcifilaxia ocular, cutánea, en articulaciones, cardiovascular) que deterioran la calidad de vida e incrementan el riesgo cardiovascular y con ello la mortalidad. De ahí la importancia de su diagnóstico y tratamiento oportuno.

La mortalidad global y cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica es mucho mayor, sin tratamientos efectivos actuales obvios. El trastorno mineral y óseo es una manifestación común de la enfermedad renal crónica y contribuye al alto riesgo de fracturas y mortalidad cardiovascular en estos pacientes. Tradicionalmente, el tratamiento clínico de la enfermedad renal crónica-trastorno mineral y óseo se centró en la atenuación del hiperparatiroidismo secundario debido a la activación renal de la vitamina D y la retención de fosfato, aunque recientemente formas adinámicas de la enfermedad ósea renal se han vuelto más frecuentes.

Los métodos diagnósticos de las alteraciones del metabolismo óseo son: determinación de hormona paratiroidea (PTH), vitamina D, fosfatasa alcalina, calcio y fósforo. La limitación de los estudios de laboratorio en los diversos hospitales para el diagnóstico nos lleva a considerar opciones de valoración más económicas y efectivas.

El diagnóstico definitivo se basa en el análisis histológico (histomorfométrico) de material de biopsia ósea con el apoyo de los cambios radiológicos y en las concentraciones de los marcadores de laboratorio subrogados. De estos diversos marcadores, la hormona paratiroidea (PTH) es la más sensible y actualmente se utiliza con mayor frecuencia. Se propone un enfoque alternativo o complementario usando fosfatasa alcalina, que está directamente relacionada con el recambio óseo y refleja la histomorfometría ósea.

En la actualidad, el proceso de calcificación vascular no obedece sólo al depósito pasivo de calcio y fósforo en forma de cristales de hidroxiapatita en el vaso, sino también a la transformación de las células musculares lisas vasculares en auténticos osteoblastos.

La enfermedad ósea de los pacientes en diálisis se debe principalmente al efecto del hiperparatiroidismo secundario. Ésta aparece en la mayoría de los pacientes cuando la tasa de filtración glomerular disminuye por debajo de 50-70 mL/min; entre las causas del hipoparatiroidismo están la hipocalcemia, la disminución de las concentraciones de calcitriol y la retención de fosfato.

Los pacientes en diálisis padecen resistencia ósea a la acción de la PTH, por lo que necesitan valores mayores de esta hormona para conseguir el remodelado óseo normal y, como consecuencia, los pacientes con tratamiento sustitutivo en diálisis se encuentran con concentraciones de PTH crónicamente elevadas y llegan a padecer

osteítis fibrosa (enfermedad ósea de alto remodelado o dinámica).

El 80% de la población que padece enfermedad renal crónica tiene alteraciones del metabolismo óseo mineral; sin embargo, no hay estudios que proporcionen datos exactos; asimismo, pocas instituciones en México cuentan con los recursos necesarios para determinar concentraciones séricas de hormona paratiroides para el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario; por tanto, se propone la determinación de fosfatasa alcalina como marcador alterno cuando no sea posible la determinación de PTH.

Las manifestaciones clínicas de las alteraciones del metabolismo óseo son diversas, como la enfermedad ósea adinámica y dinámica, estas alteraciones son un trastorno sistémico que se caracteriza por anomalías del metabolismo del calcio, fósforo, hormona paratiroides (PTH) y vitamina D, que, más allá de producir alteraciones esqueléticas, se relacionan también con la aparición de calcificaciones cardiovasculares o en otros tejidos blandos que se vinculan con la enfermedad cardiovascular de los pacientes con enfermedad renal crónica.

Diferentes estudios han demostrado un incremento de la mortalidad en pacientes con concentraciones alteradas de PTH, ya sean altas o bajas; sin embargo, no hay una relación causal directa e inequívoca entre la PTH y las lesiones cardiovasculares, aunque la PTH clásicamente se ha relacionado con diversos efectos sistémicos más allá del metabolismo óseo.

Se menciona que es un marcador de riesgo de mortalidad en pacientes en hemodiálisis, mas no en diálisis peritoneal. Recientemente se describió la asociación independiente de concentraciones >120 U/L con calcificación coronaria.

El objetivo de este artículo es evaluar si la determinación de fosfatasa alcalina puede funcionar

como marcador paralelo a la PTH en el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario en la enfermedad renal crónica.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal, analítico y de correlación, en el que se revisaron los expedientes clínicos de pacientes del servicio de Medicina Interna de dos hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, que tuvieran el diagnóstico de enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal. Se tomaron en cuenta los siguientes parámetros de laboratorio: determinación sérica de glucosa, creatinina, BUN, urea, hemoglobina, paratohormona, fosfatasa alcalina, calcio, fósforo y se determinó el producto calcio/fósforo. Se realizó una sola revisión del expediente buscando como punto final si había correlación entre la elevación de la fosfatasa alcalina y la paratohormona y, como punto secundario, si ésta podía ser de utilidad como marcador alterno para el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad crónica.

La consulta de expedientes se realizó de noviembre de 2014 a enero de 2015.

Criterios de inclusión: expedientes de pacientes con edad de 18 a 65 años, diagnóstico de enfermedad renal crónica, diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario (con valores registrados de PTH), pacientes sin tratamiento con quelantes del calcio.

Criterios de no inclusión: antecedentes por historia clínica y lectura de expediente de vasculitis o neoplasias, pacientes en tratamiento con quelantes de calcio, otras causas de incremento de fosfatasa alcalina, fracturas patológicas, enfermedad biliar.

Criterios de eliminación: expediente incompleto, pérdida del expediente.

Análisis estadístico

Se realizó un estudio transversal analítico y de correlación. En la estadística descriptiva realizamos el cálculo de porcentajes para variables nominales y se calcularon medias o medianas para las variables numéricas, según correspondiera a cada una de ellas, utilizando el programa STATA versión 11.2.

Se realizó la correlación entre el valor sérico de PTH y fosfatasa alcalina en la que se aplicó regresión lineal y se comprobó mediante correlación de Pearson para ambas, con el objetivo de determinar si existe relación directa entre ellas, obteniéndose la correlación y la significación.

RESULTADOS

Los resultados estadísticos de las variables se muestran en los Cuadros 1 a 3.

En este estudio de correlación de PTH con fosfatasa alcalina mediante regresión lineal, el coeficiente de regresión fue de 0.27 con valor de p menor a 0.001 (Figura 1).

Cuadro 1. Estadística descriptiva. Variables nominales

Género		N.º (%)
Variable		
Hombre		118 (48)
Mujer		127 (52)
Diabetes mellitus 2		
Variable		N.º (%)
Presente		128 (52)
Ausente		117 (48)
Hipertensión arterial		
Variable		N.º (%)
Presente		138 (56)
Ausente		107 (44)
Tasa de filtrado glomerular		
Variable		N.º (%)
- 5		49 (20)
+ 5		196 (80)

Cuadro 2. Estadística descriptiva. Variables numéricas de distribución normal

Variable	Media ± desviación estándar
Tasa de filtrado glomerular	8.33±2.85
Urea	207.03±46.44
Hemoglobina	8.49±0.827
PTH	1,599.75±400.79
Calcio	9.01±0.521
Fósforo	4.84±0.620
Producto calcio/fósforo	43.64±6.32

Cuadro 3. Estadística descriptiva. Variables numéricas de distribución no paramétrica

Variable	Mediana	P 25/75
Edad	41.86	13/22
Glucosa	118	90/187
Creatinina	200	178/245
BUN	103	92/130
Fosfatasa alcalina	621	489/798

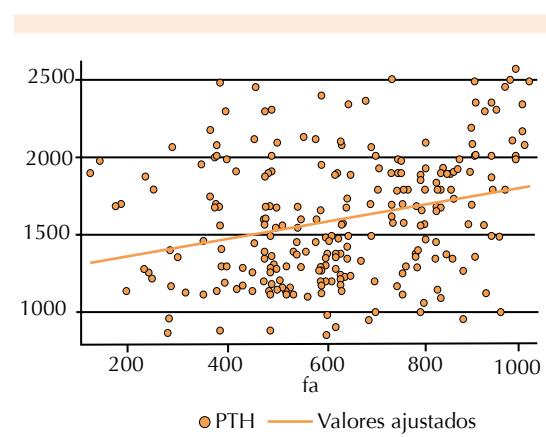


Figura 1. Gráfica de correlación de PTH contra fosfatasa alcalina.

No hubo correlación entre la determinación del producto Ca/P y las concentraciones séricas de PTH porque su índice de correlación fue -0.05 con valor de p 0.38 (Figura 2).

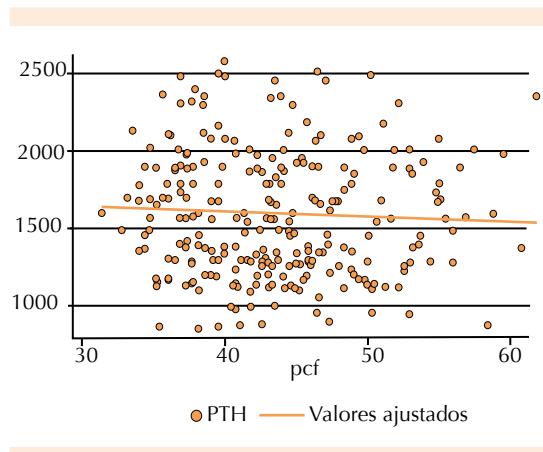


Figura 2. Gráfica de correlación entre PTH y producto calcio/fósforo.

De la misma manera, se buscó la correlación entre la determinación del producto Ca/P y concentraciones séricas de fosfatasa alcalina en las que no hubo correlación entre ambos con índice de -0.07 y valor de p 0.21.

No hubo correlación entre las cifras de hemoglobina y la determinación de fosfatasa alcalina sérica. Tampoco hubo correlación entre la determinación de creatinina y las concentraciones de PTH porque tuvieron un índice de correlación de 0.04 y valor de p 0.45.

No se encontró correlación entre la tasa de filtrado glomerular y la determinación sérica de PTH y ésta posiblemente está asociada con el tratamiento dialítico y el estado de nutrición del paciente.

Se buscó asociación entre la edad y la determinación sérica de PTH, con índice de correlación de 0.04 y valor de p 0.53 (Cuadro 4).

Se encontró que tener diabetes mellitus no influye en la determinación sérica de PTH, con valor de p 0.4. No hubo diferencia en las concentraciones de PTH y la existencia de hipertensión

Cuadro 4. Correlaciones con PTH

Variable	Correlación	p
Fosfatasa alcalina	0.27	0.001
Producto calcio/fósforo	-0.05	0.38
Creatinina	0.04	0.45
Glucosa	0	0.94
Edad	0.04	0.53

arterial sistémica, con valor de p 0.53. Tampoco hubo asociación entre la determinación de PTH y el género con valor de p 0.58 (Cuadro 5).

DISCUSIÓN

Los trastornos del metabolismo óseo mineral influyen de manera importante en la mortalidad global y cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica y ésta es mucho mayor sin tratamientos efectivos actuales. Este trastorno contribuye a mortalidad cardiovascular alta en estos pacientes. Por ello es importante realizar un diagnóstico oportuno.

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

Cuadro 5. Asociación con PTH

Variable	Promedio ± desviación estándar	p
Género		
Mujer	1,586±385	0.58
Hombre	1,614±407	0.58
Con diabetes mellitus 2	1,620±440	0.4
Sin diabetes mellitus 2	1,577±380	0.4
Con hipertensión arterial sistémica	1,613±436	0.53
Sin hipertensión arterial sistémica	1,581±350	0.53

La determinación de hormona paratiroidea es el patrón de referencia para el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario, pero existen otros marcadores que están relacionados con la enfermedad renal crónica, entre los que destacan las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina. Desde hace varios años se ha insistido en el aumento del riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica, que está directamente relacionado con las alteraciones del metabolismo óseo mineral y que sobrevienen a pesar de tener concentraciones séricas de calcio y fósforo en parámetros normales y aun cuando los pacientes están en adecuado tratamiento dialítico. En este estudio se encontró correlación positiva entre la determinación de PTH y las concentraciones séricas de calcio, lo que es esperado en pacientes en tratamiento con quelantes de calcio; sin embargo, ningún paciente de nuestra muestra estaba en tratamiento; esto se puede explicar porque en los pacientes que están en tratamiento dialítico la concentración de calcio de la solución dializante puede modificar las concentraciones séricas de éste.

Los pacientes que están en tratamiento sustitutivo de la función renal, en especial en hemodiálisis, tienen elevaciones de la fosfatasa alcalina y que éstas predisponen a calcificaciones vasculares, pero no se ha hecho hincapié en los pacientes que están en tratamiento sustitutivo en diálisis peritoneal y tampoco se ha mencionado el valor sérico de fosfatasa alcalina que pueda estar asociado con las calcificaciones. En este estudio encontramos que el promedio de PTH y fosfatasa alcalina fue de 1,599 y 621, respectivamente, con correlación entre PTH y fosfatasa alcalina estadísticamente significativa (con índice de correlación de 0.27 y valor de p menor a 0.001); además, se observó que por cada unidad de PTH, la fosfatasa alcalina aumentó 0.56 unidades.

Si bien históricamente se ha utilizado la determinación de producto calcio/fósforo como un

parámetro para el inicio del tratamiento de los trastornos del metabolismo óseo mineral, no existen estudios concluyentes de que éste sea indicador de alteraciones del metabolismo óseo mineral, ni de que sea un parámetro de severidad. En este estudio se observó que no existe una correlación entre la determinación de las concentraciones de PTH y el producto calcio/fósforo (con índice de correlación de -0.05 y valor de p 0.38); asimismo, tampoco se observó correlación entre el producto calcio/fósforo y las concentraciones de fosfatasa alcalina, debido a que las concentraciones de calcio y fósforo medidas de manera aislada no traducen alteraciones del metabolismo óseo mineral y que éstos pueden estar modificados por el estado nutricional del paciente y el tratamiento dialítico.

Se buscó también si existe asociación entre las variables género, edad, glucosa, tasa de filtración glomerular, creatinina, existencia o no de diabetes mellitus tipo 2 o hipertensión arterial sistémica y no se encontró influencia de ninguna de estas variables en las concentraciones séricas de PTH o fosfatasa alcalina.

Asimismo, es bien conocido que las concentraciones séricas bajas de vitamina D son un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica y que a mayores concentraciones de PTH, hay menor concentración sérica de vitamina D, esto confiere otro factor de riesgo de calcificaciones vasculares; sin embargo, no se ha demostrado que la deficiencia o insuficiencia de vitamina D esté relacionada con la elevación de la fosfatasa alcalina.

En nuestro estudio demostramos que la elevación de la fosfatasa alcalina sérica se relaciona con la elevación de la PTH y que la determinación de la primera puede utilizarse como marcador alterno para el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario. Debido a que las alteraciones del metabolismo óseo mineral son una serie

de sucesos que involucran a la PTH, fosfatasa alcalina, calcio, fósforo, vitamina D, así como las interacciones entre éstos, y a que en nuestro medio pocos pacientes tienen acceso a determinaciones periódicas de PTH, es necesario buscar marcadores alternativos para diagnosticar hiperparatiroidismo secundario que sean baratos y accesibles para los pacientes.

CONCLUSIONES

La determinación de la fosfatasa alcalina puede utilizarse como alternativa en el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal, porque es un recurso asequible para los pacientes.

PERSPECTIVAS

Si bien la fosfatasa alcalina no es el único marcador indirecto de las alteraciones del metabolismo óseo mineral, deben realizarse nuevos estudios que comparen ésta y determinar el valor predictivo positivo para utilizarla como un método diagnóstico; asimismo, deberá determinarse en estudios posteriores cuáles son las concentraciones séricas que confieren mayor riesgo de calcificaciones vasculares o de calcifilaxia.

BIBLIOGRAFÍA

1. García-Cruz E, Elizalde Barrera CI, Lozano Nuevo JJ. Inicio de diálisis en forma temprana posterior a la colocación de catéter blando como factor de riesgo para disfunción y disminución de la efectividad de la diálisis peritoneal. *Med Int Mex* 2010;26:552-560.
2. Méndez-Durán A, Méndez-Bueno JF, Tapia-Yáñez T, Muñoz-Montes A y col. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México.
3. Guía de referencia rápida. Diagnóstico y tratamiento de la peritonitis infecciosa en la diálisis peritoneal crónica en adultos. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009.
4. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Am J Kidney Dis* 2002;39(Suppl 1):S1-266.
5. Thomas R, Kanso A, Sedor JR. Chronic kidney disease and its complications. *Prim Care Clin Office Pract* 2008;35:329-344.
6. Pendse S, Singh AK. Complications of chronic kidney disease: anemia, mineral metabolism, and cardiovascular disease. *Med Clin N Am* 2005;89:549-561.
7. Griveas I. Comparison of blood and peritoneal lymphocytes from continuous ambulatory peritoneal dialysis patients, asymptomatic and with peritonitis. *Ren Fail* 2006;28:237-239.
8. Kir HM. Effects of chronic kidney disease and type of dialysis on serum levels of adiponectin, TNF-alpha and high sensitive C-reactive protein. *Clin Lab* 2012;58:495-500.
9. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Defunciones generales totales por principales causas de mortalidad, 2010.
10. Foley RN. Infections in patients with chronic kidney disease. *Infect Dis Clin N Am* 2007;21:659-672.
11. Sardiwal S, Magnusson P, Goldsmith DJA, Lamb EL. *Am J Kidney Dis* 2013;62:810-822.
12. Sayed Ahamed NA, Abdul-Aziz MY, El-Bauomy AA, Salem TS. Parathyroid hormone: effects on glucose homeostasis and insulin sensitivity in chronic renal failure patients on regular hemodialysis. *J Taibah University Medical Sciences* 2008;3:44-54.
13. Fukushima N, Suzuki A, Fukushima K, Tanaka Y, et al. Impact of the serum bone-specific alkaline phosphatase level at the initiation of hemodialysis therapy for end-stage renal disease on cardiovascular events. *IJC Metabolic & Endocrine* 2014;4:58-62.
14. Tsumura M, Ueno Y, Kinouchi T, Koyama I, Komoda T. Atypical alkaline phosphatase isozymes in serum and urine of patients with renal failure. *Clin Chim Acta* 2001;312:169-178.
15. Delanaye P, Dubois BE, Jouret F, Krzesinski JM, et al. Parathyroid hormone and bone-specific alkaline phosphatase for the follow-up of bone turnover in hemodialysis patients: Is it so simple. *Clin Chim Acta* 2014; 417:35-38.
16. Zhou S, LeBoff MS, Waikar SS, Glowacki J. Vitamin D metabolism and action in human marrow stromal cells: Effects of chronic kidney disease. *J Steroid Biochem Molecular Biol* 2013;136:342-344.
17. Kobayashi I, Shidara K, Okuno S, Yamada S, et al. Higher serum bone alkaline phosphatase as a predictor of mortality in male hemodialysis patients. *Life Sciences* 2012;90:212-218.
18. Furuhashi T, Moroi M, Joki N, Hase H, et al. The impact of chronic kidney disease as a predictor of major cardiac events in patients with no evidence of coronary artery disease. *J Cardiol* 2010;55:328-336.
19. Russo D, Corrao S, Battaglia Y, Andreucci M, et al. Progression of coronary artery calcification and cardiac events in patients with chronic renal disease not receiving dialysis. *Kidney Int* 2011;80:112-118.

20. Mizobuchi M, Towler D, Slatopolsky E. Vascular calcification: the killer of patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:1453-1464.
21. Young EW, Albert JM, Satayathum S, Goodkin DA, et al. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2005;67:1179-1187.
22. Dusso A. Kidney disease and vitamin D levels: 25-hydroxyvitamin D, 1,25-dihydroxyvitamin D and VDR activation. *Kidney Int* 2011;(Suppl. 1):136-141.
23. Rodríguez-Farré N, Jiménez-Torrecilla I, Méndez-Landa C, Canal-Girol C y col. Diagnóstico y tratamiento de las alteraciones oseominerales asociadas a la enfermedad renal crónica. *Dial Traspl* 2010;31:79-85.
24. Moe S, Drueke T, Cunningham J, Goodman W, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006;69:1945-1953.
25. Torregrosa JV, Bover J, Cannata AJ. Spanish Society of Nephrology recommendations for controlling mineral and bone disorder in chronic kidney disease patients (SEN-MBD). *Nefrologia* 2011;31(Suppl. 1):1-32.
26. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM. Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Hypertension* 2001;38:938-942.
27. Levin A, Bakris GL, Molitch M, Smulders M, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int* 2007;71:31-38.