



Artículo original

Relación entre hormona paratiroidea alterada y fracturas óseas en pacientes en hemodiálisis

María Villacorta Díaz ¹ y Wilmer Guzmán-Ventura  ¹

¹Escuela de Medicina Humana, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú

²Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Seguro Social de Salud, Trujillo, Perú

Cómo citar: Villacorta Díaz M, Guzmán-Ventura W. Relación entre hormona paratiroidea alterada y fracturas óseas en pacientes en hemodiálisis. Rev. Colomb. Nefrol. 2023; 10(3), e700. <https://doi.org/10.22265/acnef.10.3.700>

Resumen

Contexto: Las fracturas óseas en pacientes en hemodiálisis son frecuentes y agregan una grave incapacidad y morbimortalidad; se han relacionado a alteraciones óseo-minerales, aunque su asociación con las alteraciones de la hormona paratiroidea es controversial.

Objetivo: determinar la relación entre hormona paratiroidea intacta (PTH) alterada y fracturas óseas en pacientes en hemodiálisis.

Métodología: se realizó un estudio transversal y analítico en 250 pacientes en hemodiálisis atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray (La Libertad, Perú) entre el 2015 y el 2020. Los pacientes se clasificaron de acuerdo con su valor de PTH (alterada si PTH <150 o >300 pg/ml) y la presentación de fracturas óseas. La asociación entre PTH alterada y la presencia de fracturas óseas se determinó al usar un análisis bivariado y multivariado; los resultados se presentan como *odds ratio* (OR) considerando un valor *p* significativo si <0,05.

Resultados: se evaluaron 250 pacientes, 69 tuvieron PTH alterada (27,6 %) y 181 tuvieron PTH normal (72,4 %); asimismo, 42 tenían fracturas óseas (16,8 %) y 208 no tenían fracturas óseas (83,2 %). De los 42 pacientes con fracturas óseas, 22 presentaron PTH alterada (52,4 %) y 20 PTH normal (47,6 %); de los 208 pacientes sin fracturas óseas, 47 presentaron PTH alterada (22,6 %) y 161 PTH normal (*p* = 0,001) (77,4 %). Así, tener PTH alterada se asoció a la presencia de fracturas óseas con un OR de 3,77 (IC 95 %: 1,90-7,49) en el análisis bivariado y un OR de 2,85 (IC 95 %: 1,19-6,82) en el análisis multivariado. Las covariables que se asociaron a presencia de fracturas óseas fueron: tener más de 60 años (OR: 2,74, IC 95 %: 1,12-6,69) y tener más de cinco años en hemodiálisis (OR: 6,72, IC 95 %: 2,98-15,13).

Recibido:

27/Ene/2023

Aceptado:

01/Ago/2023

Publicado:

28/Sep/2023

✉ **Correspondencia:** Wilmer Guzmán-Ventura, Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Seguro Social de Salud, Trujillo, Perú. Correo-e: wilmerguzmanventura@hotmail.com



Conclusiones: la hormona paratiroidea alterada se relaciona con fracturas óseas en pacientes en hemodiálisis.

Palabras clave: fracturas óseas, hormona paratiroidea, diálisis, hemodiálisis, enfermedad renal crónica, factores de riesgo.

Relationship between altered parathyroid hormone and bone fractures in hemodialysis patients

Abstract

Background: Bone fractures in patients on dialysis are frequent and impose a high burden of disability and multimorbidity. They have been linked to mineral-bone disorders but its association with parathyroid hormone remains controversial.

Purpose: To determine the relationship between altered parathyroid hormone (PTH) and bone fractures in hemodialysis patients.

Methodology: A cross-sectional, analytical study was conducted in 250 hemodialysis patients attending Hospital Víctor Lazarte Echegaray from 2015 to 2020. Patients were classified according to whether their PTH was altered (PTH <150 or >300 pg/ml) and whether bone fractures were present. The association between altered PTH and the presence of bone fractures was determined using bivariate and multivariate analysis; the results are presented as odds ratio (OR) considering a significant p-value if <0.05.

Results: 250 patients were evaluated in which 69 (27.6 %) had altered PTH, 181 (72.4 %) had normal PTH; likewise, 42 (16.8 %) had bone fractures and 208 (83.2 %) had no bone fractures. Of the 42 patients with bone fractures, 22 (52.4 %) had altered PTH and 20 (47.6 %) had normal PTH; of the 208 patients without bone fractures, 47 (22.6 %) had altered PTH and 161 (77.4 %) had normal PTH (p=0.001). Altered PTH was associated with the presence of bone fractures with OR: 3.77 (95 % CI: 1.90-7.49) in the bivariate analysis and with OR: 2.85 (95 % CI: 1.19-6.82) in the multivariate analysis. The covariates that were associated with the presence of bone fractures were being over 60 years (OR: 2.74, 95 % CI: 1.12-6.69) and having been on hemodialysis for more than 5 years (OR: 6.72, 95 % CI: 2.98-15.13).

Conclusions: Altered parathyroid hormone is related with bone fractures in hemodialysis patients.

Keywords: Bone Fractures, Parathyroid Hormone, Dialysis, Hemodialysis, Chronic Kidney Disease, Risk Factor.

Introducción

Las fracturas óseas son consecuencia de una condición ósea frágil y son una causa importante de discapacidad y altos costos económicos, lo que afecta negativamente la calidad de vida [1, 2]. Si las fracturas óseas ocurren en pacientes con enfermedad renal crónica o que ya reciben terapias de reemplazo renal, se les agrega una grave morbimortalidad [3]. La hormona paratiroidea intacta (PTH) se encarga de regular los niveles de calcio y fósforo

y frecuentemente se altera en los pacientes en con enfermedad renal crónica, lo que puede alterar el metabolismo óseo mineral y exponer al paciente a fracturas óseas [4,5].

En los pacientes en hemodiálisis, las alteraciones del metabolismo óseo mineral pueden ser de alto o bajo remodelado, de acuerdo con los niveles altos o bajos de PTH, y se caracterizan por un incremento o una disminución de la actividad de osteoblastos y osteoclastos, respectivamente [6,7]. En ambos procesos predomina la resorción y la pérdida ósea y por ello hay más riesgo de fracturas óseas [8], aunque otros factores asociados a un mayor riesgo de fracturas óseas son la edad avanzada, tener diabetes mellitus [9], la inestabilidad hemodinámica y la hipotensión ortostática que exponen a caídas [10,11], ser de sexo femenino, tener un índice de masa corporal (IMC) bajo, poseer fracturas previas y una mayor cantidad de años en terapia de reemplazo renal [5,12].

No hay un consenso sobre cuál sería el valor alto o bajo de PTH en pacientes en hemodiálisis que confiere mayor riesgo de fracturas óseas, aunque estudios internacionales han encontrado diferentes puntos de corte de PTH que se asocian a de fracturas óseas: <100 pg/ml [4], <195 [13], <273 [14], <300 y >800 [15] y >900 pg/ml [5], por lo tanto, queda por definir cuál es el valor de PTH que aumenta el riesgo de fracturas óseas; asimismo, al considerar que no hay estudios nacionales similares, no se conoce si este punto de corte en población peruana es similar a los previamente reportados en otros estudios internacionales.

Se realizó este estudio con la finalidad de determinar si tener valores de PTH alterados (<150 o >300 pg/ml) [7] se asocian a tener fracturas óseas en pacientes en hemodiálisis; esta información es importante porque, de encontrarse esta asociación en nuestra población, corregir los valores de PTH podría reducir el riesgo de posibles fracturas óseas, mejorar la calidad de vida y reducir los altos costos económicos y morbimortalidad asociados.

Materiales y métodos

Diseño y tipo de investigación

El diseño corresponde a un estudio transversal y analítico.

Población

La población estuvo conformada por 350 pacientes que fueron atendidos en el programa de hemodiálisis del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo (HVLE) entre los años 2015 y 2020. Para identificar a los pacientes, se consultó a la Oficina de Archivo e Historias Clínicas

y al Sistema de Gestión Electrónica del HVLE utilizando el código CIE-10: N18.6. Este registro de historias clínicas tiene información de pacientes atendidos entre 2015 y 2022. No se calculó un tamaño muestral porque fueron incluidos todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección.

Se incluyó a pacientes de ambos sexos mayores de 18 años con un tiempo en hemodiálisis mayor a 12 meses y que tuvieron al menos un valor de PTH intacta en los últimos 6 meses antes de haber tenido una fractura ósea o de su último control médico. Se excluyó a los pacientes con osteoporosis diagnosticada por densitometría, hipoparatiroidismo yatrogénico, hipogonadismo, enfermedad celiaca, enfermedad intestinal inflamatoria, antecedente de paratiroidectomía o fracturas por traumatismo violento y pacientes que reingresaron a hemodiálisis después de trasplante renal.

Variables de estudios

Se categorizó a la población en dos grupos de acuerdo con el valor de PTH intacta: alterada si el valor de PTH era <150 o >300 pg/ml vs. normal si la PTH estaba entre 150 y 300 pg/ml, adicionalmente categorizamos a esta variable como PTH alterada (PTH <150 o >450 pg/ml) vs. PTH normal (de 150 a 300 pg/ml), estos valores se basan en las recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica [7]. Asimismo, se categorizó a la población de acuerdo con la presencia de fracturas óseas. En los pacientes con fracturas, el valor de PTH que se utilizó en el análisis fue el valor que tuvo dentro de los seis meses antes de la fractura, donde la PTH medida correspondió a la hormona paratiroidea intacta y fue medida por el método de inmunoquimioluminiscencia.

En este estudio se usaron las siguientes covariables para el análisis bivariado: edad (continua y categorizada como <60 vs. ≥ 60 años), género (masculino vs. femenino), índice de masa corporal (IMC ≥ 25 kg/m² vs. <25 kg/m²), tiempo en hemodiálisis (categorizada como <5 vs. ≥ 5 años), diabetes mellitus (sí vs. no), hipertensión arterial (sí vs. no), tratamiento con calcitriol (sí vs. no), niveles de calcio sérico ($<9,5$ mg/dl vs. $\geq 9,5$ mg/dl) y niveles de fósforo sérico (<5 mg/dl vs. ≥ 5 mg/dl). Esta información se obtuvo a partir de la revisión de las historias clínicas físicas y electrónicas de cada paciente, registrando los datos de la última atención médica del paciente. Ningún paciente recibió cinacalcet o etelcalcetida.

Análisis estadístico

Para el procesamiento y el análisis de los datos se usó el programa estadístico IBM SPSS Statistics 25. Las variables categóricas se presentan en frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas en medidas de tendencia central y dispersión, incluyendo mediana y rango intercuartílico en variables de distribución no normal. Para comparar la distribución de los pacientes con fracturas o sin fracturas según las variables intervinientes, se usaron las pruebas de chi cuadrado para variables categóricas y la prueba U de Mann Whitney para variables continuas. Se consideró significancia estadística si el valor p era $<0,05$.

Se realizó un análisis bivariado para evaluar la asociación entre el valor de PTH y la presencia de fracturas y se calculó el OR con sus intervalos de confianza al 95 se exploró la asociación entre la presencia de fracturas y las siguientes covariables: edad, género, diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, índice de masa corporal, tiempo en hemodiálisis, tratamiento con calcitriol y niveles de calcio y fósforo séricos. Se realizó un análisis multivariado usando el modelo de regresión de Cox para evaluar la asociación entre presencia de fracturas óseas con el valor de PTH y las covariables con significancia estadística en el análisis bivariado y se analizó el cumplimiento de los supuestos de los riesgos proporcionales según la razón de verosimilitud, verificando que el efecto de cada covariable sea independiente uno del otro y que los riesgos en cada grupo sean proporcionales.

Resultados

Se incluyeron 250 pacientes en hemodiálisis atendidos en el HVLE en el periodo de 2015 a 2020; de estos, 42 presentaron fracturas óseas (16,8 %) y 208 no (83,2 %), 69 tuvieron PTH alterada (27,6 %) y 181 tuvieron una PTH normal (72,4 %).

De los 42 pacientes con fracturas óseas, 22 presentaron PTH alterada (52,4 %) y 20 PTH normal (47,6 %); de los 208 pacientes sin fracturas, 47 presentaron PTH alterada (22,6 %) y 161 PTH normal (77,4 %) ($p = 0,001$). La PTH alterada se asoció a fracturas óseas con un OR de 3,77 (IC 95 %: 1,90-7,49). Si se categoriza al valor de PTH como alterada (<150 o >450 pg/ml) y se compara al valor normal de PTH (150 a 300 pg/ml), se encuentra una asociación con fracturas óseas con un OR de 4,1 (IC 95 %: 2,05-8,18).

Los pacientes con fracturas óseas vs. aquellos sin fracturas óseas presentaron una mediana de edad de 68 vs. 60 años ($p = 0,001$), una edad ≥ 60 años en 32 pacientes (76,2 %) vs. 107 (51,4 %) ($p = 0,003$), diabetes *mellitus* en 28 pacientes (66,7 %) vs. 101 (48,6 %) ($p = 0,032$) y un tiempo en hemodiálisis mayor de cinco años en 26 pacientes (61,9 %) vs. 32 (15,4 %) ($p = 0,001$) (tabla 1).

Tabla 1. Análisis bivariado de factores relacionados con fracturas óseas de pacientes en hemodiálisis

Características	Sí Fracturas óseas				Valor p*	OR (IC 95 %)
	Sí		No			
	N.º	%	N.º	%		
PTH <150 o >300 (alterada)	22	52,4	47	22,6	0,001	3,77 (1,90-7,49)
PTH de 150 a 300 (normal)	20	47,6	161	77,4		
PTH <150 o >450 (alterada)	22	52,4	44	21,2	<0,000	4,10 (2,05-8,18)
PTH de 150 a 450 (normal)	20	47,6	164	78,8		
Edad, mediana (RIC)	68 (60-74)		60 (49-69)		0,001^a	---
Edad ≥ 60 años	32	76,2	107	51,4	0,003	3,02 (1,41-6,46)
Edad <60 años	10	23,8	101	48,6		
Femenino	25	59,5	122	58,7	0,917	1,04 (0,53-2,04)
Masculino	17	40,5	86	41,3		
Con diabetes mellitus	28	66,7	101	48,6	0,032	2,12 (1,06-4,25)
Sin diabetes mellitus	14	33,3	107	51,4		
Con hipertensión arterial	40	95,2	204	98,1	0,273	0,39 (0,07-2,21)
Sin hipertensión arterial	2	4,8	4	1,9		
Tiempo diálisis ≥ 5 años	26	61,9	32	15,4	0,001	8,94 (4,32-18,51)
Tiempo diálisis <5 años	16	38,1	176	84,6		
IMC ≥ 25 kg/m²	21	50,0	96	46,2	0,649	1,17 (0,60-2,27)
IMC < 25 kg/m²	21	50,0	112	53,8		
Tratamiento con calcitriol	18	42,9	81	38,9	0,636	1,18 (0,60-2,30)
No reciben calcitriol	24	57,1	127	61,1		

Notas aclaratorias: RIC: rango intercuartílico, PTH: hormona paratiroidea intacta, IMC: índice de masa corporal, valor p*: prueba de chi cuadrado y a: prueba U de Mann-Whitney.

Fuente: elaboración propia.

En el análisis bivariado, las covariables que se asociaron a fracturas óseas fueron: edad ≥ 60 años (OR: 3,02; IC 95 %: 1,41-6,46), diabetes *mellitus* (OR: 2,12; IC 95 %: 1,06-4,25) y un tiempo en hemodiálisis ≥ 5 años (OR: 8,94; IC 95 %: 4,32-18,51) (tabla 1). En el análisis multivariado, las variables que se asociaron a fracturas óseas fueron: PTH alterada (OR: 2,85; IC 95 %: 1,19-6,82), edad ≥ 60 años (OR: 2,74; IC 95 %: 1,12-6,69) y tiempo en hemodiálisis ≥ 5 años (OR: 6,72; IC 95 %: 2,98-15,13) (tabla 2). Las covariables que no se relacionaron a fracturas óseas fueron género, hipertensión arterial, índice de masa corporal, tratamiento con calcitriol, niveles de calcio sérico o niveles de fósforo sérico.

De los 42 pacientes con fracturas óseas, 12 presentaron PTH baja (28,6 %), 20 PTH normal (47,6 %) y 10 PTH elevada (23,8 %). De los 208 pacientes sin fracturas, 19 presentaron PTH baja (9,1 %), 161 PTH normal (77,4 %) y 28 PTH elevada (13,5 %). El valor de PTH baja se asoció a fracturas óseas con un OR de 5,08 (IC 95 %: 2,15-12,0) y el valor de PTH elevada se asoció a fracturas óseas con un OR de 2,88 (IC 95 %: 1,22-6,79), en ambos casos comparado a valores de PTH normal (tabla 3).

Tabla 2. Análisis multivariado de variables asociadas a fracturas óseas de pacientes en hemodiálisis

Variables	Fracturas óseas				Análisis crudo		Análisis ajustado	
	Sí		No		OR	Valor	OR	Valor
	N.º	%	N.º	%	(IC 95 %)	p*	(IC 95 %)	p*
Hormona paratiroidea intacta alterada								
Sí	22	52,4	47	22,6	3,77	0,001	2,85	0,019
No	20	47,6	161	77,4	(1,90-7,49)		(1,19-6,82)	
Edad \geq 60 años								
Sí	32	76,2	107	51,4	3,02	0,003	2,74	0,027
No	10	23,8	101	48,6	(1,41-6,46)		(1,12-6,69)	
Diabetes mellitus								
Sí	28	66,7	101	48,6	2,12	0,032	2,21	0,070
No	14	33,3	107	51,4	(1,06-4,25)		(0,94-5,23)	
Tiempo en diálisis \geq 5 años								
Sí	26	61,9	32	15,4	8,94	0,001	6,72	0,001
No	16	38,1	176	84,6	(4,32-18,51)		(2,98-15,13)	

Nota aclaratoria: valor p*: prueba de chi cuadrado.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 3. Asociación entre valores de hormona paratiroidea alteradas y fracturas óseas de pacientes en hemodiálisis

Valor de hormona paratiroidea	Fracturas óseas				Valor p*	OR (IC 95 %)
	Sí		No			
	N.º	%	N.º	%		
Baja	12	37,5	19	10,6	0,001	5,08
Normal	20	62,5	161	89,4		(2,15-12,0)
Elevada	10	33,3	28	14,8	0,013	2,88
Normal	20	66,7	161	85,2		(1,22-6,79)

Nota aclaratoria: valor p*: prueba de chi cuadrado.

Fuente: elaboración propia.

La frecuencia general de la localización de las 42 fracturas óseas fue: cadera 14 (33,3 %), fémur 13 (31 %), cúbito y radio 4 (9,5 %), tibia 4 (9,5 %), otras partes de la pierna 3 (7,2 %), húmero 2 (4,8 %), calcáneo 1 (2,4 %) y metatarso 1 (2,4 %).

Discusión

En este estudio de diseño transversal, se analizó a 250 pacientes en hemodiálisis, atendidos en el HVLE entre 2015 y 2020 con el objetivo de determinar la relación entre PTH alterada y fracturas óseas.

Los resultados sugieren que tener una PTH alterada se asocia con tener tres veces más probabilidades de tener fracturas óseas en comparación a aquellos con PTH normal y el riesgo aumenta si el valor de PTH es mayor. Diversos estudios han evaluado la relación entre PTH alterada y fracturas óseas, aunque difieren en los puntos de corte de PTH. En este estudio se toma como referencia al punto de corte de 150-300 pg/ml que ha sido recomendado por la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica [7]. Ambrus *et al.* [4] estudiaron a 130 pacientes en hemodiálisis, demostrando que concentraciones <100 pg/ml de PTH se asocian a un mayor riesgo de fracturas óseas (OR: 37,77; IC 95 %: 1,69-842,19); por su parte, Coco y Rush [13] estudiaron a 1272 pacientes en hemodiálisis y encontraron un mayor riesgo de fracturas óseas con concentraciones de PTH <195 pg/ml (HR: 5,82; IC 95 %: 1,7-20,0); Fishbane *et al.* [14] analizaron a 142.407 pacientes en hemodiálisis, identificando que 37.508 sufrieron fracturas en un periodo de seguimiento de tres años y encontraron que concentraciones de PTH <181 pg/ml (HR: 1,20; IC 95 %: 1,01-1,44) y de PTH de 181-272 pg/ml (HR: 1,20; IC 95 %: 1,03-1,41) se asociaban con un mayor riesgo de fracturas óseas; Matias *et al.* [15], en un periodo de seguimiento de 51 meses, analizaron una cohorte retrospectiva de 341 pacientes, encontrando que niveles <300 pg/ml y >800 pg/ml de PTH están relacionados con un mayor riesgo de fractura ósea que con niveles de 300-800 pg/ml (HR: 1,24; IC 95 %: 1,18-1,29) y Jadoul *et al.* [5] analizaron a 12.782 pacientes en diálisis y encontraron que valores de PTH >900 pg/ml se asociaron con un mayor riesgo de fracturas óseas, con un RR de 1,72 (IC 95 %: 1,02-2,90). Todos estos estudios sugieren que tanto valores bajos de PTH como altos se relacionan con fracturas óseas, aunque con diferencias en los valores de PTH considerados.

Los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis sufren cambios en la homeostasis óseo mineral. En etapas avanzadas de la enfermedad renal crónica, el riñón pierde la capacidad de excretar fósforo, generando retención y un aumento de este metabolito, que a su vez disminuye los niveles de calcio [16–18]. Por lo tanto, la glándula paratiroidea, con la finalidad de normalizar estos metabolitos, aumenta más la secreción de PTH, aumenta la resorción ósea, libera calcio y fósforo del hueso y hace que el esqueleto se vuelva frágil [17, 18]. Las continuas alteraciones de la PTH, asociadas a una deficiencia de calcitriol, inducen una hiporrespuesta a la PTH que conduce a un bajo recambio óseo, donde la actividad de osteoblastos y osteoclastos se encuentra disminuida [19, 20]. Además, la retención de fósforo activa la cascada de inflamación, liberando interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), los cuales suprimen la secreción de PTH y contribuirían con el bajo recambio óseo [20, 21]. Por otro lado, la diabetes *mellitus*, que es una causa de enfermedad renal crónica en hemodiálisis, induce a bajo recambio óseo, porque la hiperglicemia y el déficit de insulina suprimen la secreción de PTH [20].

Las alteraciones de la PTH pueden favorecer el desarrollo de fracturas óseas, ya que alteran el recambio óseo, presentándose como de alto remodelado (PTH elevada) y bajo remodelado (PTH baja). Ambos procesos conducirán a mayor resorción ósea que a formación ósea, conllevando a pérdida ósea y posteriormente a fracturas óseas [6,8]. Un factor asociado a fracturas óseas es la edad, en este estudio la edad ≥ 60 años se asocia con un OR: 2,74; IC 95 %: 1,12-6,69, mientras que Matias *et al.* [15] encuentran que los pacientes con una edad promedio de 71 años tienen un riesgo significativamente mayor de fracturas (HR:3,17; IC 95 %: 2,05-3,89) y Mathew *et al.* [22] hallan que los pacientes >65 años tienen más riesgo de fracturas óseas (RR de 1,52 e IC 95 %: 1,42-1,63). A medida que avanza la edad se va generando una serie de cambios en el organismo de las personas y en el caso del tejido óseo predomina la resorción ósea frente a la formación ósea, ya que con el envejecimiento hay disminución de la función de los osteoblastos y, por ende, disminución de la formación ósea [23]. Por ello, en este grupo etario las fracturas óseas están relacionadas con la fragilidad ósea y si a ello se asocia las comorbilidades, el riesgo aumenta.

En este estudio observamos que los pacientes que permanecen en hemodiálisis ≥ 5 años tienen aproximadamente siete veces más riesgos de fracturas que aquellos con un menor tiempo en hemodiálisis. De igual forma, Matias *et al.* [15] demostraron que los pacientes con un tiempo en hemodiálisis ≥ 4 años son más propensos a fracturas óseas (HR: 2,21; IC 95 %: 1,87-2,55). Este hallazgo puede ser explicado por la alteración de la función renal residual que aún pueden conservar algunos pacientes estando en hemodiálisis. Al haber una disminución de la función renal residual, el riñón no es capaz de eliminar estas toxinas urémicas, haciendo que estas se eleven y alteren la remodelación ósea al interferir con la función de los osteoblastos y los osteoclastos [20,24].

La relación entre la diabetes *mellitus* y el riesgo de fracturas óseas no está no bien definida. En este estudio, tener diabetes *mellitus* se asoció al doble de riesgo de presentar fracturas óseas en el análisis bivariado, pero esto no fue confirmado en el análisis multivariado. Esto es concordante a lo descrito por Matias *et al.* [15], quienes analizaron a 341 pacientes y encontraron que tener diabetes no se asocia a fracturas óseas (HR: 1,16; IC 95 %: 0,89-2,37). Por el contrario, Mathew *et al.* [22], Chen *et al.* [25] e Inaba *et al.* [26] encontraron resultados diferentes, donde demuestran una asociación significativa entre ambas variables. Esto puede deberse a que los pacientes diabéticos sometidos a diálisis presentan un bajo recambio óseo como resultado de niveles bajos de PTH [27]. Asimismo, una de las principales causas de enfermedad renal crónica en hemodiálisis es la diabetes *mellitus* y al haber más pacientes diabéticos en hemodiálisis, habría más pacientes con fracturas óseas.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. El número de pacientes incluidos no representan la totalidad de pacientes atendidos en hemodiálisis del HVLE, porque hubo limitaciones en los resultados del control de PTH que rutinariamente se solicita a los pacientes y el acceso a la totalidad de historias clínicas y revisión de los datos de los pacientes por la pandemia por COVID-19. Por otro lado, no se consideraron variables de laboratorio que podrían influir en la asociación de la PTH con fracturas óseas, como niveles de 25-OH- vitamina D, dosis de calcitriol, tratamiento y dosis de quelantes de fósforo y densitometrías de control en todos los pacientes. Tampoco se tomó una radiografía de columna vertebral a todos los pacientes, por lo que la frecuencia de fracturas podría estar infradiagnosticadas. A pesar de las limitaciones, este estudio tiene la fortaleza de haber ingresado a 250 pacientes con diferentes variables y covariables y recoge datos de seis años de atención médica. Se observó que la hormona paratiroidea alterada, una edad ≥ 60 años y el tiempo en hemodiálisis ≥ 5 años se asocian de forma independiente con el riesgo de presentar fracturas óseas.

Se concluye que en pacientes en hemodiálisis y el tener niveles alterados de PTH se asocian a una mayor probabilidad de tener fracturas óseas. Asimismo, tener una edad ≥ 60 años y un tiempo en hemodiálisis ≥ 5 años se asocian también a un mayor riesgo de fracturas, por lo que corregir los niveles alterados de PTH podría reducir el riesgo de posibles fracturas óseas.

Contribución de los autores

María Villacorta Díaz: conceptualización de la idea, conducción de la investigación, redacción del borrador inicial, diseño de la metodología, gestión de las actividades de la investigación, análisis de los datos, redacción y revisión de la versión final; Wilmer Guzmán-Ventura: diseño de la metodología, análisis de los datos, redacción y revisión de la versión final.

Consideraciones éticas

Esta investigación fue aprobada por la Escuela de Medicina y el Comité de Bioética de la Universidad Privada Antenor Orrego, mediante resolución N.º 143-2020 y por el Comité de Investigación y Ética de la Red Asistencial La Libertad de EsSalud mediante la constancia N.º 20. Los datos recolectados fueron tratados respetando el principio de confidencialidad y no se solicitó consentimiento informado porque solo se revisaron y extrajeron datos de historias clínicas sin someter a los pacientes a ninguna intervención.

Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran que no recibieron financiación para la realización de esta investigación.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Referencias

- [1] Wu AM, Bisignano C, James SL, Abady GG, Abedi A, Abu-Gharbieh E, *et al.* Global, regional, and national burden of bone fractures in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Healthy Longev.* 2021;2(9):e580-92. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(21\)00172-0](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(21)00172-0) ↑Ver página 2
- [2] Li N, van Oostwaard M, van den Bergh JP, Hiligsmann M, Boonen A, van Kuijk SM, *et al.* Health-related quality of life of patients with a recent fracture attending a fracture liaison service: a 3-year follow-up study. *Osteoporos Int.* 2022;33(3):577-88. <https://doi.org/10.1007/s00198-021-06204-x> ↑Ver página 2
- [3] Tentori F, McCullough K, Kilpatrick RD, Bradbury BD, Robinson BM, Kerr PG, *et al.* High rates of death and hospitalization follow bone fracture among hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2014;85(1):166-73. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.279> ↑Ver página 2
- [4] Ambrus C, Almasi C, Berta K, Deak G, Marton A, Molnar M, *et al.* Vitamin D insufficiency and bone fractures in patients on maintenance hemodialysis. *Int Urol Nephrol.* 2010;43(2):475-82. <https://doi.org/10.1007/s11255-010-9723-x> ↑Ver página 3, 8
- [5] Jadoul M, Albert JM, Akiba T, Akizawa T, Arab L, Bragg-Gresham JL, *et al.* Incidence and risk factors for hip or other bone fractures among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int.* 2006;70(7):1358-66. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5001754> ↑Ver página 3, 8
- [6] Arboleya L. Trastorno mineral y óseo asociado a la enfermedad renal crónica. *Reumatol Clín.* 2011;7(supl. 2):18-21. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2011.05.006> ↑Ver página 3, 9
- [7] Torregrosa JV, Bover J, Rodríguez Portillo M, González Parra E, Arenas MD, Caravaca F, *et al.* Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las altera-

- ciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica: 2021 (SEN-MM). *Nefrología*. 2022;42(supl. 3):1-36. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.03.007> ↑Ver página 3, 4, 8
- [8] Hou YC, Lu CL, Lu KC. Mineral bone disorders in chronic kidney disease. *Nephrology*. 2018;23:88-94. <https://doi.org/10.1111/nep.13457> ↑Ver página 3, 9
- [9] Bernuy J, Gonzales GF. Metabolismo mineral óseo en pacientes con enfermedad renal crónica: revisión sobre su fisiopatología y morbimortalidad. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2015;32(2):326-34. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2015.322.1628> ↑Ver página 3
- [10] Desmet C, Beguin C, Swine C, Jadoul M. Falls in hemodialysis patients: Prospective study of incidence, risk factors, and complications. *Am J Kidney Dis*. 2005;45(1):148-53. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2004.09.027> ↑Ver página 3
- [11] Roberts RG, Anne Kenny R, Brierley EJ. Are elderly haemodialysis patients at risk of falls and postural hypotension? *Int Urol Nephrol*. 2003;35(3):415-21. <https://doi.org/10.1023/b:urol.0000022866.07751.4a> ↑Ver página 3
- [12] Hansen D, Olesen J, Gislason G, Abrahamsen B, Hommel K. Risk of fracture in adults on renal replacement therapy: a Danish national cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(10):1654-62. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw073> ↑Ver página 3
- [13] Coco M, Rush H. Increased incidence of hip fractures in dialysis patients with low serum parathyroid hormone. *Am J Kidney Dis*. 2000;36(6):1115-21. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2000.19812> ↑Ver página 3, 8
- [14] Fishbane S, Hazzan A, Jhaveri K, Ma L, Lacson E. Bone Parameters and Risk of Hip and Femur Fractures in Patients on Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(6):1063-72. <https://doi.org/10.2215/cjn.09280915> ↑Ver página 3, 8
- [15] Matias PJ, Laranjinha I, Azevedo A, Raimundo A, Navarro D, Jorge C, *et al*. Bone fracture risk factors in prevalent hemodialysis patients. *J Bone Miner Metab*. 2020;38(2):205-12. <https://doi.org/10.1007/s00774-019-01041-9> ↑Ver página 3, 8, 9
- [16] Arenas MD. Alteraciones del Metabolismo Mineral: Calcio, Fósforo, PTH, Vitamina D, FGF-23, Klotho. *Nefrol día*. 2020:55. ↑Ver página 8
- [17] Hruska KA, Seifert M. Pathophysiology of Chronic Kidney Disease Mineral Bone Disorder (CKD-MBD). En: Rosen CJ, editor. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Di-*

- sorders of Mineral Metabolism. 8^a ed. Estados Unidos: John Wiley & Sons; 2013. p. 632-9. <https://doi.org/10.1002/9781118453926.ch77> ↑Ver página 8
- [18] Alshayeb HM, Quarles LD. Treatment Of Chronic Kidney Disease Mineral Bone Disorder (CKD-MBD). En: Rosen CJ, editor. Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. 8^a ed. Estados Unidos: John Wiley & Sons; 2013. p. 640-50. <https://doi.org/10.1002/9781118453926.ch78> ↑Ver página 8
- [19] Bover J, Arana C, Ureña P, Torres A, Martín-Malo A, Fayos L, *et al.* Hiporrespuesta o resistencia a la acción de la hormona paratiroidea en la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2021;41(5):514-28. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.12.019> ↑Ver página 8
- [20] Haarhaus M, Evenepoel P. Differentiating the causes of adynamic bone in advanced chronic kidney disease informs osteoporosis treatment. *Kidney Int*. 2021;100(3):546- 58. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.04.043> ↑Ver página 8, 9
- [21] Lloret MJ, Bover J, DaSilva I, Furlano M, Ruiz-García C, Ayasreh N, *et al.* Papel del fósforo en la enfermedad renal crónica. *Nefrología Sup Ext*. 2013;4(2):2-10. <https://www.revistanefrologia.com/es-papel-del-fosforo-enfermedad-renal-articulo-X2013757513003136> ↑Ver página 8
- [22] Mathew AT, Hazzan A, Jhaveri KD, Block GA, Chidella S, Rosen L, *et al.* Increasing Hip Fractures in Patients Receiving Hemodialysis and Peritoneal Dialysis. *Am J Nephrol*. 2014;40(5):451-7. <https://doi.org/10.1159/000369039> ↑Ver página 9
- [23] Portal-Núñez S, Lozano D, de la Fuente M, Esbrit P. Fisiopatología del envejecimiento óseo. *Rev Esp Geriatria Gerontol*. 2012;47(3):125-31. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2011.09.003> ↑Ver página 9
- [24] Teruel-Briones JL, Fernández-Lucas M, Rivera-Gorrin M, Ruiz-Roso G, Diaz- Domínguez M, Rodríguez-Mendiola N, *et al.* Progression of residual renal function with an increase in dialysis: haemodialysis versus peritoneal dialysis. *Nephrology*. 2013;33(5):640-9. ↑Ver página 9
- [25] Chen YJ, Kung PT, Wang YH, Huang CC, Hsu SC, Tsai WC, *et al.* Greater risk of hip fracture in hemodialysis than in peritoneal dialysis. *Osteoporos Int*. 2014;25(5):1513-8. <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2632-6> ↑Ver página 9
- [26] Inaba M, Okuno S, Kumeda Y, Yamakawa T, Ishimura E, Nishizawa Y. Increased Incidence of Vertebral Fracture in Older Female Hemodialyzed Patients with Type 2 Diabetes Mellitus.

Calcif Tissue Int. 2005;76(4):256-60. <https://doi.org/10.1007/s00223-004-0094-0> ↑Ver página 9

[27] Inaba M, Nagasue K, Okuno S, Ueda M, Kumeda Y, Imanishi Y, *et al.* Impaired secretion of parathyroid hormone, but not refractoriness of osteoblast, is a major mechanism of low bone turnover in hemodialyzed patients with diabetes mellitus. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(6):1261-9. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2002.33400> ↑Ver página 9