

11230



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

7

FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA Y PATOLOGIA

PARATIROIDECTOMIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA
RENAL CON DIALISIS CRONICA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN:
NEFROLOGIA

P R E S E N T A :

DRA MARIA AZUCENA GARCIA RODRIGUEZ

TUTOR:
DR PEDRO TRINIDAD RAMOS
COTUTOR:
DRA. MA DE LOURDES CABRERA



MEXICO, D F

MARZO DEL 2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**PARATIROIDECTOMÍA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL
CON DIÁLISIS CRÓNICA**

Tesis que para obtener el Diploma de Especialista en Nefrología presenta

Dra. María Azucena García Rodríguez

Residente del 5º año de Nefrología

Tutor **Dr. Pedro Trinidad Ramos**

Cotutor **Dra. Ma. de Lourdes Cabrera**

Sitio donde se realizará el estudio

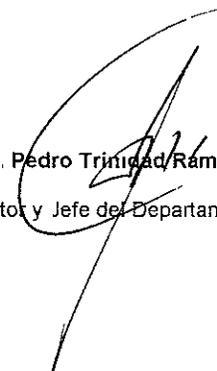
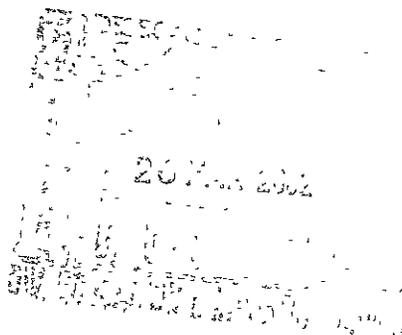
Departamentos de Nefrología y Patología

México, D.F. Marzo del 2002

A MIS PADRES: Que con el amor y apoyo que me
brindaron lograron que culminara
una de mis grandes metas

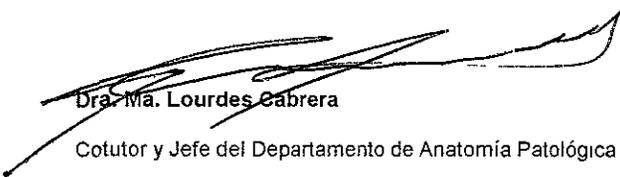
CONTENIDO

Título	1
Antecedentes	2
Pacientes y Métodos	5
Resultados	9
Discusión	13
Bibliografía	15



Dr. Pedro Trinidad Ramos

Tutor y Jefe del Departamento de Nefrología



Dra. Ma. Lourdes Cabrera

Cotutor y Jefe del Departamento de Anatomía Patológica



Dr. José Halabe Cherem

Jefe de la División de Educación e Investigación Médica

**PARATIROIDECTOMÍA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL
CON DIÁLISIS CRÓNICA**

Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XX

México, D F

ANTECEDENTES

Las complicaciones cardiovasculares son la principal causa de muerte en el paciente con insuficiencia renal crónica (IRC) y la cardiopatía isquémica es la causa principal ^{1 2} El hiperparatiroidismo secundario (HPT 2º) es una complicación metabólica frecuente en los pacientes con IRC, y contribuye en gran parte al incremento en la prevalencia de la enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial sistémica ^{2 3} Los principales factores que intervienen en su génesis son la hiperfosfatemia y la disminución en la síntesis de $1,25\text{DH}_2\text{D}_3$ (Calcitriol) ⁴⁻⁸

La hiperfosfatemia se presenta cuando la filtración glomerular (FG), declina por debajo de 30ml/min. Los mecanismos por los cuales se produce HPT 2º son por estímulo directo del fósforo (P) en la célula paratiroidea, o indirectos por descenso del calcio iónico (Ca^{++}) y disminución en la síntesis de calcitriol entre otros ^{4 9}

La síntesis deficiente de calcitriol en la IRC es progresiva, conforme disminuye el parénquima renal. Dicho déficit se exagera aún más con la retención intra y extracelular de P. Otros factores que disminuyen la síntesis de calcitriol son la acidosis metabólica, algunas toxinas urémicas como el ácido guanidinosuccínico y el ácido úrico ^{10 11}

La falta de calcitriol produce menor expresión de los receptores de vitamina D (VDR) en las glándulas paratiroideas, que conduce a la pérdida del mecanismo de retroalimentación, para inhibir directamente la síntesis e hipersecreción de hormona paratiroidea (PTH), estimulada además por la hipocalcemia secundaria a una menor absorción intestinal de calcio. Estos estímulos condicionan hiperplasia celular paratiroidea, que en etapas incipientes es difusa y en etapas tardías se convierte en hiperplasia nodular difusa que exhibe una menor expresión de VDR y que es inversamente proporcional al peso de la glándula ⁸

La transición a hiperplasia nodular difusa depende de la persistencia y severidad de los factores condicionantes (Déficit de calcitriol e hiperfosfatemia). Además de que se ha identificado una pérdida alélica en el cromosoma 11 que puede ser responsable de una proliferación autónoma monoclonal de las células paratiroideas. En este estado de hiperplasia se han observado mayores niveles de PTH, que no responden al tratamiento farmacológico con calcitriol y otros análogos de vitamina D, por lo que la paratiroidectomía es imperativa ^{10 11}

Cuando la PTH se encuentra en exceso en sangre es considerada como una toxina urémica potente por sus repercusiones multisistémicas que incluyen al sistema hematopoyético (anemia) al sistema inmune (disfunción de linfocitos) al sistema cardiovascular (disfunción miocárdica) al páncreas (déficit de insulina) al sistema nervioso (alteración en la conducción nerviosa) y contribuye a la aterosclerosis acelerada^{12 22}

Una repercusión importante es en el sistema óseo donde produce la enfermedad ósea de predominio hiperparatiroideo o mejor conocida como "Osteitis fibrosa quística" caracterizada histológica e histomorfológicamente por hipercelularidad osteoclastica y osteoblástica, zonas de resorción ósea fibrosis medular aumento en la formación y resorción del hueso, clínicamente se expresa por deformación ósea, dolor óseo y en etapas avanzadas fracturas²³

En el tratamiento del HPT 2º existen diversas medidas médico dietéticas y quirúrgicas que son acorde al grado de IRC magnitud en los niveles séricos de PTH y del tamaño de las glándulas paratiroides²⁴.

²⁵La prevención y el tratamiento del HPT 2º deben ser iniciados desde etapas tempranas de la IRC que incluyen la restricción dietética de P (10 mg/kg), la administración de fijadores de P, tales como sales de Ca, sevelamer, además de calcitriol oral. Dichas medidas médico dietéticas conllevan al mejoramiento de la absorción intestinal de Ca y de la mineralización ósea, y disminución en la síntesis de PTH²⁵⁻³⁰

Sin embargo en etapas avanzadas de IRC, en las que se exagera la magnitud del HPT 2º con repercusiones sistémicas, la adición de calcitriol o análogos es justificada en forma intermitente (pulsos) ya sea por vía intravenosa u oral²⁴. Se ha sugerido iniciar esta modalidad terapéutica cuando los niveles de PTH son \geq a 500 pg/ml con monitoreo continuo de niveles de PTH, Ca P y otros marcadores bioquímicos de remodelamiento óseo. Es recomendado mantener niveles de PTH de 2-3 veces el valor normal superior (120-250 pg/ml). Un reciente estudio ha demostrado que en pacientes que cursan con niveles mayores de 1200 pg/ml o más sólo un 20% responde a tratamiento farmacológico^{24 30 34}. Algunos autores han informado medidas invasivas en los casos de HPT 2º refractario a tratamiento que incluyen inyección directa en paratiroides de etanol o calcitriol³⁴. Así mismo con la clonación del receptor del Ca en la célula paratiroidea, se ha propuesto agonistas de dicho receptor (calcimiméticos) que disminuyen en forma aguda los niveles de PTH con disminución del Ca^{2+} como lo demuestran el Dr. Goodman y cols.^{26 33} Existen factores que contribuyen a la falta de respuesta al calcitriol que son el tamaño de la

glándula mayor de 0.5 cm^3 , disminución en el número de VDR en la glándula paratiroidea, hipercalcemia, hiperfosfatemia mayor de 7 mg/dl , o niveles de PTH mayores de 1200 pg/ml ^{24 25}

Pese a los recientes avances terapéuticos en algunos casos el hiperparatiroidismo secundario requiere de tratamiento quirúrgico. Son indicaciones de paratiroidectomía: calcifilaxis, prurito severo por precipitación del producto $\text{Ca} \times \text{P}$ en la piel, hiperfosfatemia debido a la salida del P del hueso y que no responde al tratamiento médico dietético, PTH mayor de 1200 pg/ml , producto $\text{Ca} \times \text{P} > 70 \text{ mg}^2 \text{ dl}^2$, hipercalcemia persistente, dolor esquelético y/o articular progresivo, aparición de fracturas o deformidades y tamaño glandular mayor de 0.5 cm^3 , anemia refractaria a eritropoyetina por fibrosis medular o por miocardiopatía urémica secundaria al hiperparatiroidismo ^{34 35}

Existen dos tipos de paratiroidectomía: subtotal y total, esta última puede ser con auto trasplante ^{32 35}

Las desventajas de la paratiroidectomía subtotal es que en caso de recurrencia se dificulta localizar el tejido paratiroideo remanente y puede dañarse el nervio laríngeo recurrente ^{36 39}. No es recomendable la paratiroidectomía total, ya que genera hipoparatiroidismo e incrementa el riesgo de enfermedad ósea adinámica, sin embargo recientes estudios la justifican por la recurrencia del HPT 2º que varía desde un 6 hasta un 38%, por hiperplasia de tejido paratiroideo residual, resección incompleta del tejido o por tejido paratiroideo adicional en mediastino. La ventaja de la paratiroidectomía subtotal más auto trasplante es el fácil acceso quirúrgico en caso de reintervención, sin embargo puede existir degeneración maligna, invasión a tejido muscular adyacente e hipoparatiroidismo secundario a necrosis tisular ^{34 38}. Los cuidados preoperatorios necesarios para evitar complicaciones postparatiroidectomía, incluyen la administración de calcitriol desde dos semanas previas a la cirugía, aunado a suplementos de Ca hasta conseguir cifras normales o mayores de Ca sérico, además niveles normales de K sérico son imperativos. Después de la Paratiroidectomía debe continuarse con la administración de calcitriol y suplementos de Ca para evitar la hipocalcemia severa secundaria al "SÍNDROME DEL HUESO HAMBRIENTO" explicado por el descenso brusco de la PTH y "atrapamiento" del Ca en el hueso. Han sido analizados cambios electrolíticos en los niveles de PTH y de fosfatasa alcalina postparatiroidectomía. La hiperkalemia no es infrecuente y si hay hipocalcemia persistente se incrementan paulatinamente los niveles de PTH y de la fosfatasa alcalina. Otras complicaciones observadas son la hipofosfatemia, hipomagnesemia, lesión al nervio laríngeo recurrente (10%) y enfermedad ósea adinámica. La mortalidad de la paratiroidectomía es menor al 1% ^{6 24 25}

Malberti y Cois En un estudio retrospectivo que analiza 14 180 pacientes, demostraron que la prevalencia e incidencia de paratiroidectomía en pacientes con IRC en tratamiento sustitutivo (Diálisis peritoneal y Hemodiálisis) se incrementa a través del tiempo La prevalencia de paratiroidectomía fue de 5.5% y se incrementó a 9.2% de 10 a 15 años, y a 20.8% de 16 a 20 años La incidencia de paratiroidectomía se incrementó de 3.3 (Diálisis < 5 años) a 30 por 1000 pacientes / año después de 10 años de diálisis Los factores de riesgo en esta población fueron el sexo femenino, edad joven, causa no diabética de IRC y la modalidad peritoneal de diálisis ³⁴

El propósito de esta revisión retrospectiva de pacientes con IRC paratiroidectomizados en diálisis crónica es conocer la prevalencia, características demográficas y clínicas, complicaciones, y comparar el perfil bioquímico mineral óseo con el patrón morfológico de la histología paratiroidea.

PACIENTES Y MÉTODOS

De un total de 115 pacientes en diálisis crónica se detectaron 20 pacientes a quienes se les había realizado paratiroidectomía. Se revisaron los expedientes y se obtuvieron los siguientes datos generales al momento de la paratiroidectomía: Edad, sexo, causa de la IRC, tiempo de evolución, tipo de tratamiento sustitutivo y tiempo transcurrido en el mismo.

Se evaluaron los signos y síntomas de los pacientes que a continuación se definen:

- ❖ Calcificación metastásica: Calcificaciones extraesqueléticas caracterizadas por nódulos de consistencia dura en tejido subcutáneo.
- ❖ Calcifilaxis: Calcificación "metastásica" con necrosis tisular por isquemia, y/o calcificaciones vasculares con úlceras cutáneas, localizado en salientes óseos o en porción distal de extremidades.
- ❖ Dolor osteoarticular: De inicio insidioso, difuso e inespecífico de predominio proximal.
- ❖ Prurito: Prurito generalizado intenso que interfiere con las actividades del paciente.
- ❖ Artralgias: Dolor agudo con rubor, calor, edema e incapacidad funcional de una o más articulaciones.
- ❖ Debilidad muscular: Debilidad muscular proximal de aparición lenta y progresiva hasta la incapacidad.
- ❖ Tensión arterial: Medida con esfigmomanómetro considerada como normal: sistólica < de 140 y diastólica < de 90 mmHg⁴⁰.

A los pacientes se les realizaron los siguientes exámenes en sangre:

Determinación sólo previa a la cirugía:

- ❖ Paratohormona intacta medida por inmunoensayo (Referencia 10 – 55 pg/ml)
Con medición automatizada y estandarizada.
- ❖ Fósforo (Referencia 3 - 4.5 mg/dl)
- ❖ Fosfatasa alcalina (Referencia 40 - 80 UI/L)
- ❖ Hemoglobina (Referencia 12.2 - 18.1 g/dl)

Determinación previa y posterior a la cirugía:

- ❖ Calcio medido (Referencia 8.5 - 10.5 mg/dl)

- ❖ Calcio corregido con albúmina (Referencia 8.5 - 10.5mg/dl)
- ❖ Potasio (Referencia 3.5 – 5.0 mEq/L)

En la sene ósea metabólica como datos radiológicos de la osteodistrofia renal se consideraron

- ❖ Tumores pardos Quistes localizados en maxilar, metáfisis de huesos largos costillas e iliaco
- ❖ Resorción subperióstica Erosión ósea en falanges porción proximal de tibia y fémur extremo distal de clavículas húmero radio y cubito, isquion, pubis, cráneo y articulaciones sacro ilíacas
- ❖ Resorción subcondral Erosión en el esqueleto axial principalmente en la articulación sacro ilíaca
- ❖ Calcificaciones extraarticulares Calcificaciones vasculares viscerales y periarticulares
- ❖ Fracturas patológicas Fracturas por destrucción ósea

En los pacientes en los que se realizaron ultrasonido, tomografía y gammagrama con MIBI de las glándulas paratiroides se consignó el resultado como positivo o negativo para hiperplasia paratiroidea

Se registraron la fracción de eyección y las alteraciones valvulares presentes por ecocardiograma previas a la cirugía

- ❖ Estenosis Disminución del área valvular en un 75%
- ❖ Insuficiencia Incapacidad de las válvulas para coaptar
- ❖ Calcificaciones Evidencia de áreas hiperecogénicas en comisuras valvas o anillo valvular

En lo referente a la paratiroidectomía se registraron los hallazgos macroscópicos, el tipo de cirugía y el tamaño glandular, reportado en área en mm^2 calculada con las 2 cifras mayores de medición lineal registradas (Normal 4 x 3x 1.5mm)

Para el examen microscópico las glándulas paratiroides retiradas de cada paciente fueron fijadas en formol e incluidas en parafina Cada corte histológico fue teñido con Hematoxilina y Eosina Se realizó el examen histológico y se registró el patrón morfológico ya sea hiperplasia difusa o hiperplasia nodular y fueron reanalizadas subsecuentemente por otro Médico Patologo que desconocía las características clínicas de cada paciente siendo registrado el diagnóstico correspondiente a la revisión

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva con medidas de tendencia central que incluyen media, desviación estándar, rango y frecuencia para el análisis bioquímico de acuerdo a la histología de los pacientes y su comparación se utilizaron para variables numéricas T de Student y/o U De Mann Whitney y para variables dicotómicas Chi cuadrada Se consideró como significativa una $p < 0.05$

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 20 pacientes con IRC que se paratiroidectomizaron los cuales se dividieron en 2 grupos de acuerdo al patrón morfológico de las glándulas paratiroides

- ❖ Grupo 1 Difusa n = 7
- ❖ Grupo2 Nodular n = 13

Los datos generales de los pacientes se muestran en la tabla 1

Tabla1. CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES PARATIROIDECTOMIZADOS

DATOS GENERALES	GRUPO 1 n = 7	GRUPO 2 n = 13
EDAD * años	31.9 ± 5.4 (r 27-42)	45.5 ± 11.5 (r 23-64)
SEXO *		
Femenino	5	7
Masculino	2	6
CAUSA DE IRC *		
GMNC	6	6
NTI	1	2
EPA	0	3
HTA	0	2
TIEMPO DE IRC * meses	94.3 ± 39.5 (r 60-180)	123.7 ± 59.1 (r 60-240)
TRATAMIENTO SUSTITUTIVO *		
DP	1	2
HD	1	2
DPCA&HD	5	9
TIEMPO EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO * meses	59 ± 24.8 (r 36-96)	76.4 ± 39.1 (r 9-156)

* NS Entre ambos grupos

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes fueron dolor osteoarticular y artralgias en menor frecuencia se reportan calcificación de tejidos blandos debilidad muscular y prurito Ningún paciente tuvo Calcifilaxis Tabla 2

Tabla 2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LOS PACIENTES

	Grupo 1 n = 7	Grupo 2 n = 13	TOTAL n = 20
Dolor osteoarticular	6	5	11
Artralgias	4	5	9
Calcificación de tejidos blandos	1	3	4
Debilidad muscular	1	3	4
Prurito	1	2	3
Calcifilaxis	0	0	0

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

La tensión arterial sistólica previa a la cirugía fue en promedio de 130 mmHg \pm 20.8 (r 100-150) y la diastólica de 79.3 mmHg \pm 14.3 (r 60-95) en el grupo 1 en comparación con el grupo 2 con un promedio de sistólica de 148.2 mmHg \pm 24.6 (r 109-210) y de diastólica 86.0 mmHg \pm 8.5 (r 70-100) aunque la tensión arterial fue mayor en el grupo 2 en comparación con el grupo 1 no se demostró significancia estadística

Los niveles de PTH calcio y fósforo fueron mayores en el grupo 2 y la fosfatasa alcalina fue mayor en el grupo 1 sin embargo estas diferencias no fueron estadísticamente significativas Tabla 3

Tabla 3 EXÁMENES DE LABORATORIO PREVIOS A LA CIRUGÍA

	DIFUSA n = 7	NODULAR n = 13
PTH * pg/ml	1508.9 \pm 381.5 (r 935 - 2000)	1535.0 \pm 427.7 (r 573 - 2000)
Fosfatasa alcalina * UI/L	1365 \pm 799 (r 350 - 2695)	973 \pm 793 (r 116 - 2656)
Calcio medido * mg/dl	9.8 \pm 1.2 (r 8.6 - 11.5)	10.1 \pm 1.2 (r 7.6 - 12)
Calcio corregido con albúmina * mg/dl	10.1 \pm 1.0 (r 8.6 - 11.3)	10.6 \pm 1.5 (r 7.6 - 12.3)
Fósforo * mg/dl	5.2 \pm 1.9 (r 3.0 - 8.8)	6.8 \pm 2.1 (r 4.2 - 10.8)

* NS Entre ambos grupos

Las manifestaciones radiológicas de osteodistrofia renal reportadas con mayor frecuencia fueron la resorción subperiosteal y la resorción subcondral, otros datos positivos en menor importancia fueron calcificaciones y tumores pardos. Sólo 1 paciente tuvo una fractura patológica Tabla 4

Tabla 4 MANIFESTACIONES RADIOLÓGICAS

	GRUPO 1 n = 7	GRUPO 2 n = 13	TOTAL n = 20
Resorción subperiosteal	7	11	18
Resorción subcondral	7	9	16
Calcificaciones	2	7	9
Tumores pardos	4	3	7
Fracturas patológicas	1	0	1

De los 20 pacientes, a 11 se les realizó Gammagrama con MIBI de los cuales todos fueron positivos para hiperplasia de 9 pacientes a quienes se les realizó ultrasonido todos fueron positivos para

hiperplasia y por último aunque sólo 5 pacientes contaban con tomografía axial de paratiroides en los 5 casos se demostraron datos sugestivos de hiperplasia paratiroidea Tabla 5

Tabla 5. ESTUDIOS DE GABINETE.

ESTUDIO DE GABINETE	GRUPO 1		GRUPO 2	
	POSITIVOS	NEGATIVOS	POSITIVOS	NEGATIVOS
Gammagrama de paratiroides n = 11	4	0	7	0
Ultrasonido de paratiroides n = 9	4	0	5	0
Tomografía axial de paratiroides n = 5	1	0	4	0

15 pacientes tenían un ecocardiograma previo a la paratiroidectomía con una fracción de eyección promedio de $63\% \pm 10.4$ (r 42 - 78), sólo 1 paciente tuvo una fracción de eyección inferior a la normal (42%) En el grupo 1 el promedio de la fracción de eyección fue de $60.8\% \pm 12.2$ (r 42 - 73) y en el grupo 2 el promedio de la fracción de eyección fue de $64.4\% \pm 9.5$ (r 51 - 78) 7 pacientes tuvieron estructuras valvulares normales, 7 pacientes presentaron insuficiencia valvular (3 en el grupo 1, y 4 en el grupo 2) 4 pacientes del grupo 2 tuvieron calcificación valvular y solo 1 paciente del grupo 2 tuvo estenosis valvular

Las indicaciones para la paratiroidectomía fueron la combinación de las mostradas en la tabla 6 Las más frecuentes fueron el dolor óseo y articular El tamaño glandular mayor de 0.5cm^3 , no se evaluó como indicación quirúrgica ya que fue determinado al momento de la cirugía y no por estudios previos

Tabla 6 INDICACIONES DE PARATIROIDECTOMÍA

INDICACIÓN	DIFUSA n = 7	NODULAR n = 13	TOTAL n = 20
Dolor óseo y articular *	6 / 7	5 / 11	11 / 11
Tamaño glandular mayor 0.5cm^3 *	5 / 7	11 / 12	16 / 19
PTH Mayor 1200pg/ml *	5 / 7	11 / 13	16 / 20
Hipercalcemia persistente *	3 / 7	6 / 13	9 / 13
Hiperfosfatemia *	2 / 7	9 / 13	11 / 20
Fracturas o deformidades *	4 / 7	3 / 13	7 / 20
Prurito severo *	1 / 7	2 / 11	3 / 18

* NS Entre ambos grupos

Durante la paratiroidectomía se observó aumento de volumen en las 4 de las glándulas paratiroides en 19 de los 20 pacientes en 1 paciente se encontró aumento de volumen sólo en 1 glándula y las 3

restantes de tamaño normal. El tipo de paratiroidectomía realizada fue subtotal en 18 pacientes y total con autotrasplante en 2 pacientes.

El tamaño de la glándula según la morfología glandular fue mayor en el grupo 2 con un promedio de $163.3 \text{ mm}^2 \pm 147$ (r 896) en comparación con el grupo 1 cuyo promedio fue de $93.42 \text{ mm}^2 \pm 83$ (r 294).

Dos pacientes tuvieron recurrencia del hiperparatiroidismo secundario que ameritó nueva paratiroidectomía, cuyo diagnóstico morfológico fue hiperplasia nodular.

Las complicaciones en los 20 casos de paratiroidectomía fueron hematoma en área quirúrgica que requirió reintervención en 1 paciente.

Otras complicaciones observadas fueron la hipocalcemia y la hiperkalemia posteriores a la paratiroidectomía, lo cual se refiere en las Fig. 1 y 2.

Fig 1 Calcio Después de Paratiroidectomía

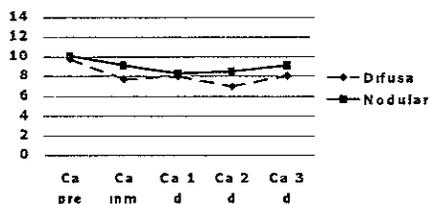
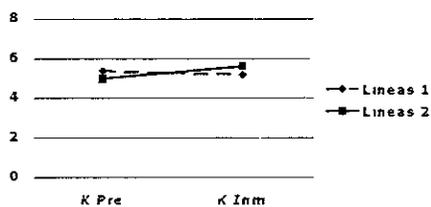


Fig 2 Potasio Después de Paratiroidectomía



DISCUSIÓN

En el presente estudio retrospectivo transversal analítico se encontró que la prevalencia de pacientes paratiroidectomizados es del 17%, lo que consideramos como un valor elevado, si tomamos en cuenta el tiempo de evolución en tratamiento sustitutivo con diálisis (aproximadamente 11 años) a diferencia de otras series en el cual se ha observado que la prevalencia es de 9.2% entre 10 a 15 años de tratamiento sustitutivo.³⁷ Lo que puede ser explicado por la falta de control de P en la dieta y la falta de disponibilidad en nuestro medio de quelantes de P y análogos de calcitriol más eficaces para la supresión directa de la síntesis de PTH (Calcitriol IV y paricalcitol) con menores efectos colaterales (hipercalcemia e hiperfosfatemia). En nuestro medio sólo contamos con calcitriol oral el cual ha demostrado su eficacia utilizada en pulsos²⁴ sin embargo la hipercalcemia y la hiperfosfatemia limitan su acción.

En estos 20 pacientes se encontró que el patrón histomorfológico más frecuente fue la hiperplasia nodular que la hiperplasia difusa. En estudios previos se ha demostrado que en la hiperplasia nodular existe disminución en la expresión de receptores para calcitriol¹⁰⁻¹¹ con mayor tamaño y peso de la glándula.

Se ha propuesto que dichos hallazgos contribuyeron a la falta de respuesta al tratamiento. En nuestra serie observamos que los pacientes que exhibieron hiperplasia nodular tenían mucho más tiempo tanto en la evolución de la IRC, como en tratamiento sustitutivo, sin embargo no fue estadísticamente significativo en relación a los pacientes con hiperplasia nodular, explicado por el número de pacientes.

En estudios previos se ha demostrado que el tiempo de evolución juega un papel importante en la magnitud del HPT 2º.^{5,11} debido a que existe mayor tiempo de exposición a los factores que contribuyen a la génesis del hiperparatiroidismo secundario sin descartar la posibilidad de mutaciones genéticas en tejido paratiroideo por la exposición a la uremia crónica como se ha demostrado previamente.⁴²

En la presente serie no existieron diferencias entre las características demográficas y clínicas de los pacientes. Aunque en los pacientes con hiperplasia paratiroidea difusa fueron mayores en edad que los de hiperplasia nodular. Lo anterior es contrario a otras observaciones que refieren que el HPT 2º es más frecuente en jóvenes.³⁷

En relación al perfil bioquímico observamos que los niveles de hormona paratiroidea, calcio, y fósforo fueron mayores en los pacientes con hiperplasia nodular sin significancia estadística lo que sugiere una mayor autonomía en el funcionamiento de dichas glándulas, como se ha demostrado previamente⁵

Se observaron más casos con hipercalcemia previos a la paratiroidectomía e hiperkalemia postparatiroidectomía en el grupo de pacientes con hiperplasia nodular debido a esta en relación con la severidad del hiperparatiroidismo secundaria al atrapamiento del calcio en el hueso por el descenso brusco de la PTH, y la hiperkalemia por deterioro en el transporte celular del potasio

En conclusión la prevalencia de paratiroidectomía en nuestro medio es alta predomina la hiperplasia paratiroidea de tipo nodular sin que existan diferencias bioquímicas en comparación con la hiperplasia difusa y al tiempo de evolución con la IRC juega un papel importante

Para conseguir un adecuado control en los factores que condicionan el HPT 2^o (hiperfosfatemia y deficiencia de calcitriol) es imperativo el advenimiento de nuevos quelantes de fósforo (sevelamer, acetato de calcio analogos de calcitriol (Pancalcitriol) y calcimiméticos que permitan que la paratiroidectomía sea la última opción terapéutica

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Smorgorzewski M, Massry S Uremic Cardiomyopathy Role of parathyroid hormone Kidney Int 1997, 53 (Suppl 62) 12-14
- 2 London G De Vernejoul M, Fabiani F y col Secondary hyperparathyroidism and cardiac hypertrophy in hemodialysis patients Kidney Int 1987,32 900-907
- 3 Rostand S Drueke T Parathyroid hormone vitamin D and cardiovascular disease in chronic renal failure Kidney Int 1999, 56 383-392
- 4 Hoyland J, Picton M Cellular mechanisms of renal osteodystrophy Kidney Int 1999, 56 (S 73). 8-13
- 5 Drueke T The pathogenesis of parathyroid gland hyperplasia in chronic renal failure Kidney Int 1995,48 259-272
- 6 Bover J, Llach F Patogénesis de la Osteodistrofia Renal En Llach F Valderrábano F ED Insuficiencia renal crónica 2ª Edición Madrid Ediciones Norma 1997 Vol 1 255-299
- 7 Trinidad R Avances en la patogenia del hiperparatiroidismo secundario en la insuficiencia renal crónica Nefrología Mexican 1994, 15 (3) 105-111
- 8 Siatopolsky E Brown A, Dúos A Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism Kidney Int 1999, 56(Suppl 73) 14-19
- 9 Favus M Chnstakos S Goldring S y col Renal Osteodystrophy in Adults and Children in Primer on The Metabolic Bone Disease and Disorders of Mineral Metabolic, 4ª edition Kelseyville Editorial Lippincott Williams & Wilkins 1999 347-366
- 10 Fukagawa M, Yi H Fukuda N Molecular Basis for the management of Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Renal Failure Artificial Organs 1995, 19 1210-1214
- 11 Fukuda N Hiroyuki T Tominaga Y Decreased 1 25-Dihydroxyvitamin D3 Receptor Density is Associated with a More Severe Form of Parathyroid Hyperplasia in Chronic Uremic Patients J Clinic Invest 1993,92 1436-1443
- 12 Ringoir S An update on uremic toxins Kidney Int 1997, 52 (Suppl 62) 2-4
- 13 Ogino K, Burkhoff D Bilezikian J The Hemodynamic Basis for the Cardiac Effects of Parathyroid Hormone and PTH-Related Protein Endocrinology 1995,136 3024-3030

- 14 Baczynski R, Massry S, Kohan R, Magott M, Saglikes Y, Brautbar N. Effect of parathyroid hormone on myocardial energy metabolism in the rat. *Kidney Int* 1985,27 718-725
- 15 Smorgorzewski M, Zayed M, Zhang Y, Roe J, Massry S. Parathyroid hormone increases cytosolic calcium concentration in adult rat cardiac myocytes. *Am J Physiol* 1993,264 1998-2006
- 16 Smorgorzewski M, Perna A, Borum P, Massry S. Fatty acid oxidation in the myocardium. Effects of parathyroid hormone and CRF. *Kidney Int* 1988, 34 797-803
- 17 Shane E, Mancini D, Aaronson K, et al. Bone Mass, Vitamin D Deficiency, and Hyperparathyroidism in Congestive Heart Failure. *Am J Med* 1997,103 197-207
- 18 Symons C, Fortune F, Greenbaum R, Dandona P. Cardiac hypertrophy, hypertrophic cardiomyopathy and hyperparathyroidism-an association. *Br Heart J* 1985,54 539-542
- 19 Myocardial Calcification and Cardiac Dysfunction in Chronic Renal Failure. *Am J Med* 1988,85 651-657
- 20 Feliner S, Lang R, Neumann A, Bushinsky D, Borow K. Parathyroid Hormone and Myocardial Performance in Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis* 1991,18 320-325
- 21 Alvestrand A. Carbohydrate and insulin metabolism in renal failure. *Kidney Int* 1997,52 (Suppl 62) 48-52
- 22 Nishizawa Y, Shoji T, Kawagishi T, Morii H. Atherosclerosis in uremia: Possible roles of hyperparathyroidism and intermediate density lipoprotein accumulation. *Kidney Int* 1997, 52 (Suppl 62) 90-92
- 23 Llach F, Bover J. Osteodistrofia renal. Clínica diagnóstico y tratamiento. En Llach F, Valderrábano F. *ED Insuficiencia renal crónica. 2ª Edición. Madrid: Ediciones Norma, 1997. Vol 1 302-373*
- 24 Felsenfeld A. Considerations for the Treatment of Secondary Hyperparathyroidism in Renal Failure. *J Am Soc of Nephrol* 1997, 8 993-1004
- 25 Goodman W. Recent developments in the management of secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int* 2001,59 1187-1201
- 26 Hutchinson A. Predialysis management of divalent ion metabolism. *Kidney Int* 1999,56 (Suppl 73) 82-84
- 27 Cunningham J. What is the optimal regimen for vitamin D? *Kidney Int* 1999,56 (Suppl 73) 59-64

- 28 Slatopolsky E, Dusso A, Brown A. New Analogs of vitamin D³. *Kidney Int* 1999,56 (Suppl 73) 46-51
- 29 Bleyer A, Burke S, Dillon M y col. A comparison of the calcium-free phosphate binder sevelamer hydrochloride with calcium acetate in the treatment of Hyperphosphatemia in Hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1999,33 694-701
- 30 Hutchison A. Predialysis management of divalent ion metabolism. *Kidney Int* 1999,56 (Suppl 73) 82-84
- 31 Jara A, González S, Felsenfeld A y col. Failure of high doses of calcitriol and hypercalcemia to induce apoptosis in hyperplastic parathyroid glands of azotaemic rats. *Nephrol Dial Transplant* 2001, 16 506-512
- 32 Rodríguez M, Caravaca F, Fernández E y col. Parathyroid function as a determinant of the response to calcitriol treatment in the hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999,56 306-317
- 33 Coburn J, Elangovan L, Goodman W, Frazao J. Calcium-sensing receptor and calcimimetic agents. *Kidney Int* 1999, 56 (Suppl 73) 52-58
- 34 Fukagawa M, Tominnaga Y, Kitaoka M, Kakuta T, Kurokawa K. Medical and surgical aspects of parathyroidectomy. *Kidney Int* 1999,56 (Suppl 73) 65-69
- 35 Llach F. Parathyroidectomy in chronic renal failure. Indications, surgical approach and the use of calcitriol. *Kidney Int* 1990,38(Suppl 29) 62-68
- 36 Puccini M, Caprioli G, Barsotti M, Iacconi P, Miccoli P. Total parathyroidectomy without autotrasplantation for treatment of secondary hyperparathyroidism in ureamic patients. *Br J Surg* 2001 88, 1276-1279
- 37 Maiberti F, Marcelli D, Conte F, Limido A, Spotti D, Locatelli F. Parathyroidectomy in Patients on Renal Replacement Therapy. An Epidemiologic Study. *J Am Soc Nephrol* 2001, 12 1242-1248
- 38 Zaraca F, Mazzaferro S, Catarce M, Saputelli A, Piero A, Carboni M. Prospective Evaluation of Total Parathyroidectomy and Autotransplantation for the Treatment of Secondary Hyperparathyroidism. *Arch Surg* 1999,134 68-72
- 39 Skinner K, Zuckerbraun L. Recurrent secondary hyperparathyroidism. An Argument for total hyperparathyroidectomy. *Arch Surg* 1996 131 724-727
- 40 American Medical Association. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention,

Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure Arch Intern Med 1997; 157: 2413-2446

- 41 Hutchison A, Whitehouse R, Boulton H, Adams J, Mawer B, Freemont T, Gokal R. Correlation of bone histology with parathyroid hormone, vitamin D₃ and radiology in end-stage renal disease. 1993, 44: 1071-1077
- 42 Falcetti A, Bale A, Amorosi A, Bordini C, Cicchi P, Bandini S. Progression of uremic hyperparathyroidism involves allelic loss on chromosome 11. J Clin Endocrinol Metab 1993, 76: 139-144