

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPULVEDA  
GUTIERREZ.”  
CENTRO MEDICO NACIONAL “SIGLO XXI”.  
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MÉDICA.**

**La corrección del hiperparatiroidismo secundario grave con  
paratiroidectomía mejora la velocidad de conducción nerviosa en  
pacientes con insuficiencia renal crónica.**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
NEFROLOGIA**

**PRESENTA:**

**Dr. Juan Bernardo Nava Becerra.**

**Tutor. Dr. Pedro Trinidad Ramos**

Profesor Titular y Jefe de Servicio del Departamento de Nefrología

**Cotutor: Dr. Sergio de Jesús Aguilar Castillo.**

Jefe de Servicio de Neurofisiología Clínica.

Departamentos de Nefrología y Neurofisiología del Hospital de Especialidades  
“Bernardo Sepúlveda” del C.M.N. Siglo XXI. IMSS. México, D.F.



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.

## **AUTORIZACION DE TESIS**

La corrección del hiperparatiroidismo secundario grave con paratiroidectomía mejora la velocidad de conducción nerviosa en pacientes con insuficiencia renal crónica.

---

**DRA. DIANA G MENEZ DIAZ**  
**JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD**

---

**DR PEDRO TRINIDAD RAMOS**  
**ASESOR DE TESIS**

---

**DR SERGIO DE JESUS AGUILAR CASTILLO**  
**ASESOR**

## **AGRADECIMIENTOS.**

A Dios, por darme la chispa de la vida, por dejarme admirar lo hermoso de esta y por estar siempre a mi lado.

A mi abuelita por consentirme tanto, por enseñarme lo valioso que es la vida, y por presumirme con todo el mundo.

A mi padre por enseñarme que se tiene que disfrutar cada momento al máximo, y que se deben enfrentar los problemas.

A mi familia por estar siempre conmigo, a mis hermanos por demostrarme cuanto me estiman, a mis sobrinas porque me iluminaban cada día.

Al Doctor Pedro Trinidad por darme la oportunidad de realizar la residencia en esta unidad y ser un ejemplo a seguir.

A mis maestros que me estimulaban a ser cada día mejor, y me enseñaron muchas cosas de la vida no solo medicina.

A mis amigos generacionales Carlos Alcocer y Sergio Canul por dejarme convivir y aprender de ellos.

A mis compañeros por tolerarme durante toda mi residencia, por enseñarme, guiarme, interrogarme y por todos esos momentos de convivió.

A cada persona que estuvo a mi lado en mi vida, que personalmente les daré las gracias.

## INDICE

	Paginas
Introducción.....	2
Planteamiento del Problema.....	5
Justificación.....	6
Objetivos.....	7
Material y Métodos.....	8
Análisis estadístico.....	10
Resultados.....	11
Discusión.....	20
Conclusiones.....	22
Bibliografía.....	23

## INTRODUCCION:

La enfermedad renal crónica (ERC) se caracteriza por una disminución de la función renal, irreversible, generalmente progresiva, que incrementa el riesgo de morbi- mortalidad en el paciente.<sup>1</sup> En su fase terminal considerada en el estadio 5 ó Insuficiencia renal crónica (IRC) de acuerdo con la US NKF (Fundación Nacional del Riñón de los Estados Unidos de Norteamérica) y las K-DOQI (Iniciativa de resultados de calidad en la enfermedad renal), se caracteriza por la disminución del filtrado glomerular menor de 15 ml/min/m<sup>2</sup>SC y es en este estadio en conjunto con otras indicaciones lo que determina el inicio de una terapia de reemplazo renal. Las complicaciones y consecuencias de la IRC son enfermedad cardiovascular, anemia, acidosis metabólica, desnutrición, desequilibrio hidroelectrolítico, diátesis hemorrágica, manifestaciones dermatológicas, la presencia de datos de síndrome uremico y el hiperparatiroidismo secundario (HPTS.).<sup>1,2</sup>

Esta última alteración metabólica es debida al incremento de la síntesis y secreción de la hormona paratiroidea (PTH), como consecuencia de diversos factores que incluyen la retención intra y extra celular de fósforo, disminución en la síntesis renal de 1-25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> (calcitriol), incremento en la resistencia a la acción calcémica de la PTH, disfunción celular de las glándulas paratiroides.<sup>3, 6.</sup>

La PTH es una molécula media con peso molecular de más de 9000 D, y el exceso de PTH conduce a un incremento en el calcio (Ca) intracelular, llevando a alteraciones en la función de múltiples órganos, incluyendo procesos como remodelamiento óseo, respuesta pancreática, eritropoyesis, respuesta inmune, función cardíaca y hepática.<sup>4,5,9, 10.</sup>

Massry sugiere que el exceso crónico de PTH en pacientes con IRC podría ejercer múltiples efectos adversos en diversos órganos y la implica como la mayor toxina urémica, participante en la génesis de muchas de las manifestaciones del síndrome urémico.<sup>6, 7.</sup>

Dichos efectos se explican por incremento del calcio citosólico en diversos tejidos que incluyen los islotes de Langerhans, linfocitos T y B y las neuronas no son la excepción.<sup>6, 7, 8.</sup>

Entre las manifestaciones urémicas atribuidas al exceso de PTH en pacientes con IRC se encuentran a nivel cerebral alteraciones electroencefalográficas; en los nervios periféricos la disminución en la velocidad de conducción nerviosa motora y sensitiva (VCNM y VCNS); a nivel cardíaco lleva a disminución del índice cardíaco, reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda y reducción del porcentaje de acortamiento de las fibras miocárdicas, en páncreas existe deterioro de la secreción de insulina, el sistema retículo-endotelial presenta deterioro de la fagocitosis y del metabolismo del glucógeno, prurito intenso, necrosis tisular, calcificación de tejidos blandos, resorción ósea y disfunción sexual.<sup>6, 11,12.</sup>

La neurotoxicidad de la PTH de acuerdo a estudios en animales ha demostrado que incrementa el contenido de Ca en el cerebro así como en nervios periféricos, y esta se asocia con lentificación del electroencefalograma (EEG) y disminución de la VCNM y VCNS.<sup>15</sup>

La causa del daño nervioso periférico conocido como polineuropatía urémica es multifactorial. Entre las hipótesis se habla de los papeles que juegan la deficiencia de vitaminas, la isquemia nerviosa, el mioinositol plasmático o la PTH, esta última es la que se encuentra con un mayor peso. La hipótesis de "las moléculas medias" junto con la PTH son los principales mecanismos de daño y se explica por la estabilización de la neuropatía con el tratamiento dialítico adecuado así como la corrección del hiperparatiroidismo respectivamente. En estudios patológicos, Asbury y cols determinaron que los hallazgos neurológicos más comunes son la degeneración axonal distal con destrucción secundaria de la mielina.<sup>16, 17, 18.</sup>

La lesión esta directamente relacionada a la longitud de los axones, los más largos son los primeramente afectados, resultando en síntomas predominantes en las extremidades inferiores. Los síntomas sensoriales (parestias, sensación de quemazón, calambres y dolor) tienden a preceder a los síntomas motores (debilidad).<sup>19, 20.</sup>

Los síntomas motores usualmente reflejan una enfermedad avanzada, y esta pérdida de la función motora puede conducir a atrofia muscular, mioclonos o una parálisis eventualmente o definitiva.<sup>21, 22.</sup>

La neuropatía se encuentra presente en hasta el 65% de los pacientes al inicio de la diálisis; por lo que se desarrolla durante los estadios tempranos de la ERC, pero los síntomas de la neuropatía periférica generalmente se presentan hasta que la tasa filtración glomerular esta entre 15-20 ml/min., o si el estado urémico ha estado presente por lo menos 6 meses, así que más del 90% presentan disminución de la VCNS mientras que en los nervios motores disminuye solo 40%, y entre los pacientes con diálisis, la evidencia de neuropatía alcanza del 50-100%, incrementándose la prevalencia con la duración de la diálisis.<sup>23</sup>

Los estudios electrofisiológicos son las pruebas más sensibles para detectar la neuropatía urémica, incluso en pacientes asintomáticos.<sup>24.</sup>

Los hallazgos en la exploración electromiográfica respaldan los estudios de conducción nerviosa, confirmando una pérdida axonal y encontrando signos de denervación (ondas positivas, potenciales de fibrilación) en grados variables, inicialmente en músculos dístales y con la progresión se encontraran estos datos en los proximales.<sup>24, 25.</sup>

La evaluación del patrón de afección de nervio periférico radica en la confirmación de desmielinización, de los cuales hay más de 12 artículos publicados por consensos en diferentes países. El común denominador en todos ellos, son: a) Prolongación de latencias dístales, b) disminución de la velocidad de conducción, c) dispersión de los componentes motores, d) bloqueo de conducción; y los puntos de variabilidad, son el número de nervios que deben estar afectados.<sup>24, 25.</sup>

Por otro lado con respecto a la inflamación La hormona paratiroidea promueve la secreción de IL-6 por los osteoblastos y también puede sobre regular la producción de IL-6 en el hígado y el tejido

adiposo, esto puede explicar la marcada elevación de la IL-6 en el hiperparatiroidismo. La IL-6 es le principal estímulo de la producción hepática de muchos reactantes de fase aguda como el fibrinógeno y la proteína C reactiva (PCR). Debido a que la elevación de la PCR y el fibrinógeno incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular y ateroembólica.<sup>27</sup>

Por lo que debido a que la IRC afecta todos los órganos de la economía humana, el daño a nivel del sistema nervioso central y periférico se considera como una indicación absoluta de inicio de la terapia de sustitución de la función renal.

Las modalidades terapéuticas disponibles actualmente para el HPTS en los pacientes con IRC en terapia de sustitución de la función renal, van desde la restricción dietética del fósforo, quelantes de fósforo, calcitriol oral o en pulsos, calcimiméticos, nuevos análogos de vitamina D, la terapia de inyección de etanol percutánea selectiva, la inyección directa de calcitriol y por último la paratiroidectomía (PTx)<sup>13</sup>.

Las indicaciones para la PTx comprenden: (A) Niveles de PTH elevados superiores a 800 pg/ml (rango normal esperado en los pacientes con IRC de 150-300 pg/ml). Asociado a (1) hipercalcemia e hiperfosfatemia resistente a la terapia (2) problemas biomecánicos (p.e. fracturas, avulsión del tendón del cuádriceps, epifiseolisis en niños), y (3) calcifilaxis, los cuales son una indicación absoluta<sup>14</sup>.

La corrección del hiperparatiroidismo secundario grave con PTx ante la presencia de uremia previene el aumento en el contenido de Ca y evita las alteraciones previamente comentadas, así también la administración de PTH en perros con función renal normal incrementa el contenido de Ca en el cerebro y nervios periféricos e induce cambios en electroencefalográficos y en la velocidad de conducción nerviosa (VCN) similares a aquellos vistos en perros urémicos, los cuales revierte después de discontinuar la administración de la PTH.<sup>15</sup>

Por lo tanto la disminución de los niveles de PTH hasta los rangos aceptables en el paciente IRC con la realización de la PTx, puede conducir a una mejoría de la neuroconducción evaluada a través de estudios neurofisiológicos posterior al tiempo de estabilización de los niveles séricos de Ca debido a la cirugía, lo que puede representar que la PTH es una de las principales toxinas causales del daño al sistema nervioso periférico en esta población.



## JUSTIFICACION.

Debido a que la Insuficiencia Renal Crónica afecta todos los órganos de la economía humana, el daño a nivel del sistema nervioso central y periférico se considera como una indicación absoluta de inicio de la terapia de sustitución de la función renal.

Dentro de este contexto, el estudio de las principales toxinas urémicas y sus mecanismos de acción ha llevado a reconocer a la PTH como su mayor toxina, cumpliendo todos los criterios que definen a una partícula como toxina urémica.

La repercusiones multisistémicas entre ellas la disminución de la velocidad de conducción nerviosa motora y las alteraciones a nivel sensorial pueden presentar desde daño subclínico hasta manifestaciones motoras, limitando la funcionalidad del paciente hasta el grado de discapacidad, con el subsecuente deterioro en la calidad de vida.

Con respecto al daño ocasionado por la paratohormona a nivel nervioso se cuenta con un estudio previo en este centro de atención HE CMN SXX1 en donde se documento en pacientes con hiperparatiroidismo secundario candidatos a realización de paratiroidectomía las alteraciones encontradas en un grupo de 6 pacientes en donde se documento los siguientes hallazgos: se encontró que el daño en el sistema nervioso periférico estuvo presente en todos los pacientes y la intensidad del mismo oscilaron de leve a moderado para los nervios motores y de moderado a severo para los nervios sensoriales <sup>26</sup>.

Por lo tanto la disminución de los niveles de PTH hasta los rangos aceptables en el paciente IRC con la realización de la PTx, puede conducir a una mejoría de la neuroconducción evaluada a través de estudios neurofisiológicos posterior al tiempo de estabilización de los niveles séricos de Ca debido a la cirugía, lo que puede representar que la PTH es una de las principales toxinas causales del daño al sistema nervioso periférico en esta población.

Al encontrar esta relación causa efecto, tendríamos una razón más para poder determinar que los pacientes con HPS con indicación quirúrgica se les debe de realizar un tratamiento oportuno para poder prevenir uno de los múltiples daños ocasionados por las toxinas uremicas en este caso por la PTH, y mejorar su calidad de vida en muchos aspectos.

### **Planteamiento del problema**

- a) ¿Cuál es el efecto del hiperparatiroidismo secundario grave a insuficiencia renal crónica sobre la conducción nerviosa?
- b) ¿Cuál es el efecto de la corrección del hiperparatiroidismo secundario grave con paratiroidectomía sobre la conducción nerviosa?
- c) ¿Cuál es el efecto de la corrección del hiperparatiroidismo secundario grave con paratiroidectomía sobre la inflamación?

### **Objetivos.**

- a) Evaluar la velocidad de conducción nerviosa en pacientes con hiperparatiroidismo secundario grave en insuficiencia renal crónica.
- b) Evaluar la velocidad de conducción nerviosa en pacientes con corrección del hiperparatiroidismo secundario grave con paratiroidectomía.
- c) Evaluar cual es el efecto de la corrección del hiperparatiroidismo secundario grave con paratiroidectomía sobre la inflamación.

## **METODOLOGIA**

### **MATERIAL, PACIENTES Y METODOS.**

Se realizo un estudio de reporte de casos en el servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Medico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social y en el departamento de neurofisiología clínica, durante los meses de noviembre del 2006 a Diciembre del 2007.

Se seleccionaron a pacientes con criterios clínicos para la realización de PTx por HPTS grave que se encontraban en seguimiento por la clínica de metabolismo óseo mineral perteneciente al servicio de nefrología y que cumplían con los siguientes criterios de inclusión: mayores de 18 años, IRC en tratamiento sustitutivo de la función renal ya sea en la modalidad de diálisis peritoneal (DP) o hemodiálisis (HD), los criterios que se consideraron para la decisión de la cirugía fueron: hipercalcemia e hiperfosfatemia persistentes a pesar de tratamiento farmacológico y dietético, con niveles séricos de PTH mayores de 800 pg/ml posterior a la administración de pulsos de calcitriol, los cuales se pudieran estar acompañados por fracturas patológicas, avulsión del tendón del cuadriceps, calcifilaxis así como la evidencia por estudios de gabinete (US de cuello, gamagrama MiBi de paratiroides) de crecimiento de las glándulas paratiroides. Se excluyeron a pacientes que no aceptaran el tratamiento quirúrgico, a pacientes con diagnostico establecido de neuropatía concomitante, a pacientes con IRC secundaria a amiloidosis, diabetes mellitus o que tuvieran prescrito tratamiento con (azatioprina, ciclosporina, metotrexate), quimioterapéuticos, antirretrovirales.

Se realizó historia clínica del paciente para determinar genero, edad, etiología y tiempo de evolución de la IRC, terapia de reemplazo renal actual así como la determinación de los niveles séricos de Hb (g/dl), Hto (%), Ca (mg/dl), P (mg/dl), Producto Calcio x fósforo (CaxP en  $\text{mg}^2/\text{dl}^2$ ), PTH intacta (pg/ml), fosfatasa alcalina (FA en U/l) y reactantes de fase aguda (VSG, PCR y fibrinógeno). El estudio neurofisiológico consistió en la realización de técnicas convencionales de neuroconducción (medición de latencia, amplitud y velocidad de conducción nerviosa) de los nervios motores (nervio tibial, peroneo, mediano y cubital), y sensitivo (sural, mediano y cubital) en miembros pélvicos y torácicos respectivamente, utilizando electromiógrafo marca Nicolet Modelo Viking IV D, 1 a 2 días previos a la PTx determinándose como normal, daño leve, moderado o severo basado en los criterios del reporte de la academia americana de neurología, la asociación americana de medicina de electrodiagnóstico, y la academia americana de medicina física y rehabilitación; y en la exclusión de desmielinización para evaluar daño axonal.

Posteriormente se dividieron en dos grupos: el grupo I con 23 pacientes consistió en pacientes con corrección del hiperparatiroidismo secundario grave posterior a la PTx. El grupo II en seis pacientes tres con persistencia del hiperparatiroidismo posterior a la PTx y tres que no se pudo realizar la PTx por diversos motivos.

Para amplitud. Del límite inferior de lo normal al 80% es considerado como leve; menor del 80% del límite inferior de lo normal es daño axonal; Moderado del 80 a 50% y severo menos del 50%.

Para la latencia distal. De Normal a 120% del límite superior de lo normal: Leve; 120 a 150% del límite superior de lo normal: Moderado; mayor al 150%: Severo.

Para Velocidad de conducción. De normal al 80% del límite inferior de lo normal: Leve; del 80% a 50% del límite inferior de lo normal: Moderado; menor al 50%: Severo.

La PTx consistió en la remoción quirúrgica de 3 de las 4 glándulas paratiroides de mayor tamaño o solo se deja una porción de la glándula de menor tamaño

El presente trabajo se realizó tomando en base las recomendaciones para guiar a médicos en la investigación biomédica en seres humanos adaptadas por la asamblea mundial Helsinki, Finlandia en junio 1964; modificada por la 29ª asamblea médica mundial de Tokio, Japón en octubre 1975 y por la 35ª asamblea médica mundial. Hong Kong, en septiembre de 1989 y fue aceptado por el comité de ética del hospital HE CMN SXX1.

**Criterios de evaluación del patrón de afección de nervio periférico. Basado en Reporte de la Academia Americana de Neurología, La Asociación de Medicina de Electrodiagnóstico, y la Academia Americana de Medicina Física y Rehabilitación.<sup>25</sup>**

<b>NERVIO MOTOR</b>	<b>1 = Normal</b>	<b>2 = daño leve</b>	<b>3 = daño moderado</b>	<b>4 = daño severo</b>
<b>Amplitud</b>				
Mediano	> 5 mV	3.8 a < 5 mV	1.5 a <3.8 mV	< 1.5 – ausente
Cubital	> 5mV	3.8 a < 5 mV	1.5 a <3.8 mV	< 1.5 – ausente
Tibial	> 5mV	4 a < 5 mV	2 a < 4 mV	< 2 mV – ausente
Peroneo	> 3mV	2 a < 3 mV	1 a < 2 mV	< 1 mV – ausente
<b>LATENCIA</b>				
Mediano	< 3.7 ms	< 5 ms	<8ms	> 8 ms
Cubital	< 3.7 ms	< 5 ms	<8ms	> 8 ms
Tibial	< 5 ms	< 8 ms	< 10ms	> 10 ms
Peroneo	< 5 ms	< 8 ms	< 10ms	> 10 ms
<b>VCN</b>				
Mediano	45 a 50 m/s	40 a 45 m/s	30 a 40 m/s	< 30 ms
Cubital	45 a 50 m/s	40 a 45 m/s	30 a 40 m/s	< 30 m/s
Tibial	42 a 50 m/s	38 a 42 m/s	30 a 38 m/s	< 30 m/s
Peroneo	40 a 50 m/s	36 a 40 m/s	28 a 36 m/s	< 28 m/s

<b>NERVIO SENSITIVO</b>	<b>1 = Normal</b>	<b>2 = leve</b>	<b>3 = moderado</b>	<b>4 = severo</b>
<b>Amplitud</b>				
Mediano	> 12 uV	10 a 12.5 uV	6 a 10 uV	< 6 uV – ausente
Cubital	> 12 uV	10 a 12.5 uV	6 a 10 uV	< 6 uV – ausente
Sural	> 12 uV	9 a 12 uV	5 a 9 uV	< 5 uV – ausente
Peroneo	> 10 uV	8 a 10 uV	5 a 8 uV	< 5 uV – ausente
<b>LATENCIA</b>				
Mediano	< 3 ms	> 3 a 4 ms	> 4 ms a 6 ms	> 6 ms
Cubital	< 3 ms	> 3 a 4 ms	> 4 ms a 6 ms	> 6 ms
Sural	< 3.5 ms	> 3.5 a 4.5 ms	> 4.5 ms a 7 ms	> 7 ms
Peroneo	< 3.5 ms	> 3.5 a 4.5 ms	> 4.5 ms a 7 ms	> 7 ms
<b>VCN</b>				
Mediano	> 50 m/s	42 a 50 m/s	35 a 42 m/s	< 35 ms
Cubital	> 50 m/s	42 a 50 m/s	35 a 42 m/s	< 35 ms
Sural	45 a 50 m/s	40 a 45 m/s	32 a 40 m/s	< 32 m/s
Peroneo Superficial	45 a 50 m/s	40 a 45 m/s	32 a 40 m/s	< 32 m/s

## **ANALISIS ESTADISTICOS:**

Para el análisis estadístico elaboró base de datos y luego se procesó por medio del programa estadístico SPSS 12.0 para Windows. Se realizó estadística descriptiva estimándose medidas de dispersión para las variables cuantitativas. Así como frecuencias y porcentajes para variables cualitativas.

## RESULTADOS:

Durante el periodo del estudio se capturaron un total de 29 pacientes quienes cumplieron con los criterios de selección y a quienes se les realizo historia clínica, estudios de laboratorio y estudio neurofisiológico previo a la realización de la PTx. De acuerdo con el genero fueron mujeres n= 11 (37.9%) y hombres n= 18 (62.1 %), la edad con una mediana de 37.2 años con un rango de 18 a 64 años, la terapia de reemplazo renal fue de diálisis peritoneal n= 14 (48.2 %) y HD n= 15 (51.8 %), el tiempo de evolución de la IRC tuvo una mediana de 5.38 años con un rango de 1 a 15 años. (Tabla 1).

La etiología de la IRC que fue desde Glomérulonefritis crónica (GMNC) n= 5 (17.2%), Enfermedad de Alport n=1 (3.4%), enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPDA) n= 3 (10.3%), nefropatía crónica del aloinjerto n= 3 (10.3%), nefroangioesclerosis n= 4 (13.7%) y de etiología no determinada n=13 (44.8%). (Tabla 2).

Variable	N= 29	Rango
Edad (años)	37.2	18-64
Tiempo de la IRC ( años)	5.38	1-15

<b>Total de Pacientes</b>	<b>29</b>
<b>GMNC</b>	5
<b>Enfermedad de alport</b>	1
<b>ERPDA</b>	3
<b>Nerfropatia Crónica de aloinjerto</b>	3
<b>Nefroangioesclerosis</b>	4
<b>Etiología no determinada</b>	13

De los estudios de laboratorio cabe mencionar la presencia de hiperfosfatemia severa con P (media  $7.5 \pm 1.49$  mg/dl), el importante incremento de los niveles de PTH intacta (media  $2197 \pm 1227$  pg/dl), el producto Ca x P (media  $74.5 \pm 14.5$  mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>) y por ultimo el incremento de los niveles séricos de reactantes de fase aguda. (Tabla 3).

<b>Tabla 3. Laboratorios Básales</b>			
	Mínimo	Máximo	Media ± DS
Hemoglobina	7	15	10.00 ± 2.05
Hematocrito	20.5	44.7	30.35 ± 6.35
Glucosa	67	123	87.30 ± 12.74
Creatinina	5.2	22.2	12.36 ± 4.32
Urea	55	214	133.08 ± 41.32
Fosfatasa Alcalina	85	1200	326.08 ± 261.33
Albúmina	3	5	3.96 ± .61
Calcio	7.1	12.5	10.02 ± 1.28
Fósforo	4.7	11	7.53 ± 1.49
Ca x P	49.3	106	74.50 ± 14.57
PTH	981	5427	2197.17 ± 1227.72
PCR	0.3	1.8	.70 ± .34
VSG	8	42	24.69 ± 7.68
Fibrinógeno	213	784	521.78 ± 137.25

Los estudios de neuroconducción se realizaron en los 29 pacientes evaluando las respuestas en las cuatro extremidades: N. Mediano, Cubital, Tibial y Peroneo (motores) así como los N. Mediano, Cubital y Sural (sensitivos). A todos los Potenciales (motores y sensitivos) se les midió latencia distal, amplitud y velocidad de conducción.

Se evaluaron 116 nervios motores en miembros superiores y 116 en los miembros inferiores. También se evaluaron 116 nervios sensitivos en miembros superiores y 87 en miembros inferiores.

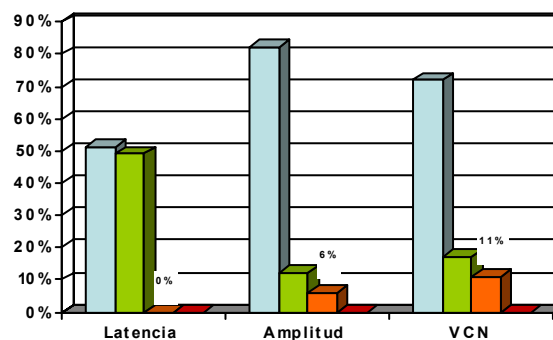
Los Potenciales de Acción Muscular Compuesto (PAMC) fueron analizados y se observaron los siguientes hallazgos motores en miembros torácicos: En el 51% la latencia distal fue normal y en el 49% con leve prolongación. Para la amplitud el 82% fue normal y un 6% presentó daño axonal moderado. La neuroconducción motora mostró lentificación moderada en el 11%. (Tabla 4 y grafica 1)



Tabla. 4 GRADO DE LESION MOTORES MIEMBROS TORACICOS				
<i>Nervios Motores</i>	Normal	Leve	Moderado	Severo
Mediano izq Latencia	9	12	2	0
Mediano izq Amplitud	16	5	2	0
Mediano izq VNC	17	4	2	0
Mediano der Latencia	6	14	3	0
Mediano der Amplitud	14	6	3	0
Mediano der VNC	15	4	4	0
Cubital izq Latencia	13	10	0	0
Cubital izq Amplitud	23	0	0	0
Cubital izq VNC	19	3	1	0
Cubital der Latencia	19	4	0	0
Cubital der Amplitud	22	1	0	0
Cubital der VCN	15	5	3	0

GRADO DE LESION MOTORES MIEMBROS TORACICOS

Grafica 1.

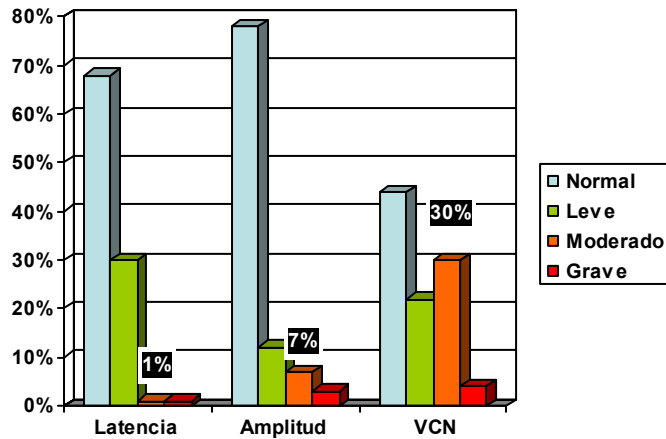


En los miembros pélvicos, se encontró que la latencia distal fue normal en el 68% mientras que el 30% mostraron leve prolongación. Para la amplitud se encontró dentro de la normalidad en un 78% y un 7% presento daño axonal moderado y la neuroconducción mostró moderada lentificación en el 30% y grado severo en el 4%. (Tabla 5 y grafica 2).

Tabla 5. GRADOS DE LESION MOTORES MIEMBROS PELVICOS				
<i>Nervios motores</i>	Normal	Leve	Moderado	Severo
Tibial izq Latencia	17	6	0	0
Tibial izq Amplitud	18	3	2	0
Tibial izq VNC	10	7	5	1
Tibial der Latencia	16	6	1	0
Tibial der Amplitud	18	3	2	0
Tibial der VNC	11	5	7	0
Peroneo izq Latencia	13	10	0	0
Peroneo izq Amplitud	19	2	0	2
Peroneo izq VNC	11	3	8	1
Peroneo der Latencia	16	6	0	1
Peroneo der Amplitud	17	3	2	1
Peroneo der VNC	8	5	8	2

**GRADOS DE LESION MOTORES MIEMBROS PELVICOS**

Grafica 2.



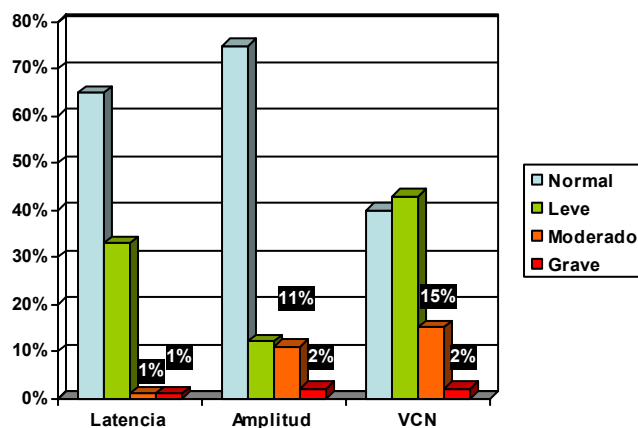
Estos resultados reflejan que la latencia distal y la velocidad de conducción en los nervios motores se encuentran con mayor afección en los miembros pélvicos, lo que traduce un patrón polineuropático de carácter predominantemente desmielinizante con cambios de daño axonal secundario.

Con respecto a las respuestas sensitivas, en miembros torácicos, se observó que la latencia inicial es normal en el 65% mientras que el 33% mostró leve prolongación. Para la amplitud se encontró dentro de la normalidad en un 75% y un 11% presento daño axonal moderado y para la velocidad de conducción nerviosa el 43% presento una leve lentificación y con grado severo en el 15% (Tabla 6 y grafica 3)

<b>Tabla 6. GRADO DE LESION SENSORIALES MIEMBROS TORACICOS</b>				
<b><i>Nervios Sensoriales</i></b>	<b>Normal</b>	<b>Leve</b>	<b>Moderado</b>	<b>Severo</b>
<b>Mediano izq Latencia</b>	15	7	1	0
<b>Mediano izq Amplitud</b>	21	1	0	1
<b>Mediano izq VNC</b>	11	8	3	1
<b>Mediano der Latencia</b>	14	8	0	1
<b>Mediano der Amplitud</b>	17	4	1	1
<b>Mediano der VNC</b>	10	9	3	1
<b>Cubital izq Latencia</b>	15	8	0	0
<b>Cubital izq Amplitud</b>	16	2	5	0
<b>Cubital izq VNC</b>	7	10	6	0
<b>Cubital der Latencia</b>	16	7	0	0
<b>Cubital der Amplitud</b>	15	4	4	0
<b>Cubital der VCN</b>	9	12	2	0

**GRADO DE LESION SENSORIALES MIEMBROS TORACICOS**

Grafica 3



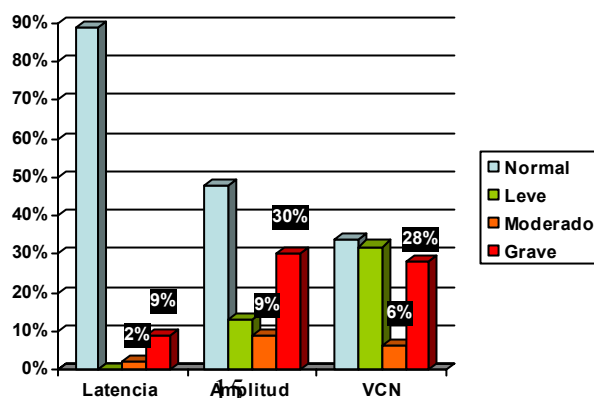
En los miembros pélvicos, las respuestas sensitivas, mostraron que la latencia inicial, en el 89% fue normal mientras que en el 9% se encontró severamente prolongada. Para la amplitud se encontró dentro de la normalidad en un 48% y un 30% presento severa degeneración axonal y para la velocidad de conducción el 6% presento moderada lentificación y en un 28% con grado severo. (Tabla 7 y grafica 4).

**Tabla 7. GRADO DE LESION SENSORIALES MIEMBROS PELVICOS**

<i>Nervios Sensoriales</i>	Normal	Leve	Moderado	Severo
Sural izq Latencia	20	0	1	2
Sural izq Amplitud	12	4	1	6
Sural izq VNC	9	7	1	6
Sural der Latencia	21	0	0	2
Sural der Amplitud	10	2	3	8
Sural der VNC	7	8	2	6

**GRADO DE LESION SENSORIALES MIEMBROS PELVICOS**

Grafica 4



El análisis de las respuestas o potenciales sensitivos, refleja que en los segmentos torácicos, el patrón de lesión neuropática afecta principalmente a la latencia y velocidad de conducción lo que traduce un carácter de daño desmielinizante. Sin embargo para los miembros pélvicos la lesión aunque afecta la latencia y velocidad de conducción, también se asoció con daño axonal de carácter moderado y severo, lo que traduce una afección polineuropática desmielinizante con daño axonal severo.

Del total de los pacientes se dividieron en dos grupos: en el grupo I se incluyeron 23 pacientes que se sometieron a tratamiento quirúrgico, con corrección del hiperparatiroidismo secundario grave, y el grupo II que incluyeron seis pacientes fueron pacientes que en tres casos fueron los que posterior al evento quirúrgico presentaron persistencia del hiperparatiroidismo secundario grave y tres pacientes en los que por otros motivos fue suspendida la cirugía y continuaron con el hiperparatiroidismo secundario grave.

Los pacientes en el grupo I tuvieron los siguientes resultados de laboratorio (Tabla 8). En donde se observa una disminución significativa en los niveles de calcio, fósforo, PTH, producto de solubilidad, fosfatasa alcalina, PCR, fibrinógeno y VSG.

<b>Tabla 8. Laboratorio Grupo I</b>			
	Pre Qx	Pos Ptx	
	Media ± DS	Media ± DS	P
Hemoglobina	10.00 ± 2.05	10.42 ± 1.86	0.19
Hematocrito	30.35 ± 6.35	31.88 ± 5.92	0.15
Glucosa	87.30 ± 12.74	84.17 ± 8.35	0.55
Urea	133.08 ± 41.32	117.60 ± 33.98	0.17
Creatinina	12.36 ± 4.32	11.48 ± 3.59	0.45
Fosfatasa Alcalina	326.08 ± 261.33	156.21 ± 105.87	0.00*
Albúmina	3.96 ± .61	4.04 ± .48	0.43
Calcio	10.02 ± 1.28	9.06 ± .95	0.00*
Fósforo	7.53 ± 1.49	4.04 ± 1.35	0.00*
Ca x P	74.50 ± 14.57	37.29 ± 14.85	0.00*
PTH	2197.17 ± 1227.72	151.86 ± 142.58	0.00*
PCR	.70 ± .34	.40 ± .14	0.00*
VSG	24.69 ± 7.68	18.47 ± 8.08	0.01*
Fibrinógeno	521.78 ± 137.25	416.56 ± 137.92	0.00*

Realizada con prueba de Wilcoxon.

\*p< 0.05.

Los pacientes en el grupo II tuvieron los siguientes resultados de laboratorio (Tabla 9). En donde se observa una disminución de los niveles de Hb y Hto de forma significativa, resto de los demás resultados de laboratorios sin cambios estadísticos.

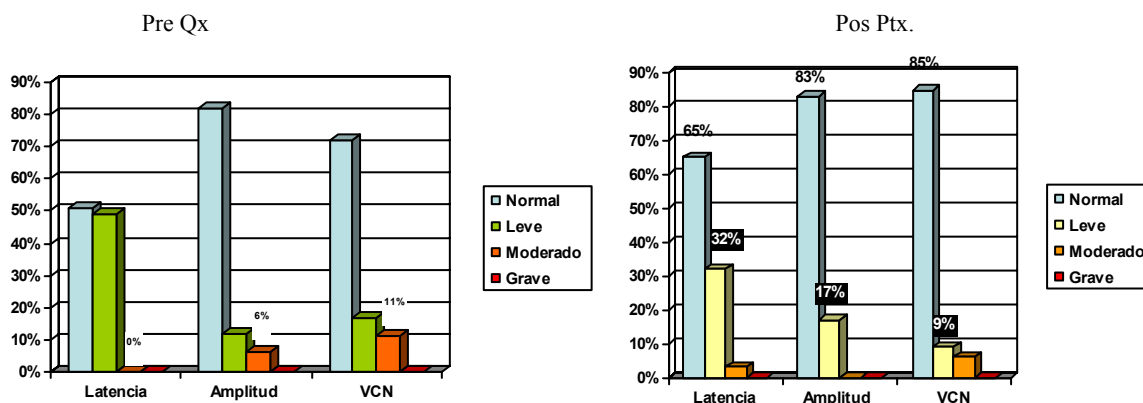
Tabla 9. Laboratorios Grupo II			
	Pre Qx	Pos Ptx	P
	Media ± DS	Media ± DS	
Hemoglobina	10.71 ± 1.23	9.43 ± .96	0.02*
Hematocrito	32.55 ± 4.49	28.78 ± .23	0.02*
Glucosa	89.50 ± 14.84	81.16 ± 5.41	0.46
Urea	127.66 ± 55.19	137.16 ± 59.92	0.34
Creatinina	11.65 ± 2.84	12.73 ± 3.35	0.46
FA	657.16 ± 754.1	664.83 ± 771.48	0.91
Albúmina	4.10 ± .36	4.10 ± .21	1
Calcio	10.00 ± .63	9.56 ± .77	0.07
Fósforo	7.18 ± 1.55	7.68 ± 1.95	0.29
Ca x P	71.76 ± 14.89	72.55 ± 13.85	0.75
PTH	2060.83 ± 1360	1952.67 ± 1077	0.34
PCR	1.31 ± .57	1.26 ± .49	0.78
VSG	25.33 ± 8.82	25.00 ± 8.62	0.91
Fibrinógeno	638.83 ± 169.8	593.50 ± 138.65	0.6

Realizada con prueba de Wilcoxon.

\*P: < 0.05.

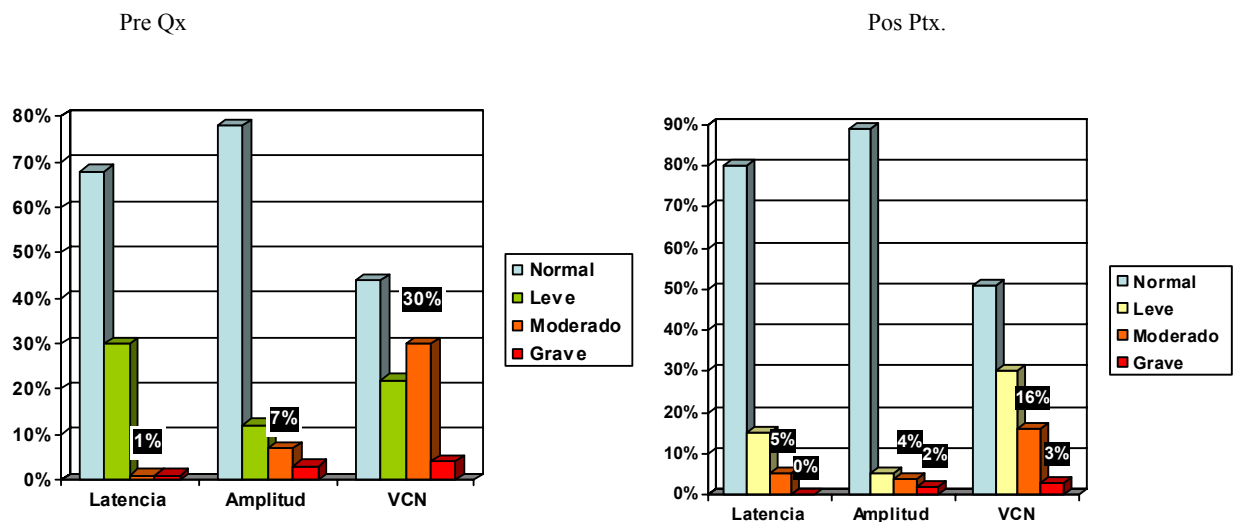
Se encontraron las siguientes respuestas motoras en miembros torácicos en el grupo I: con respecto a las latencias el 51% fue normal, mientras que en el 49% se encontró una leve prolongación antes de la cirugía, que mostró normalización en un 65% y los que mostraron prolongación leve, disminuyó al 32%. Para la amplitud se encontró normal en un 82% y un 6% presento daño moderado previo a la cirugía, que permaneció sin cambios posterior a la misma, y para la velocidad de conducción nerviosa el 11% presento lentificación moderada antes de la cirugía, disminuyendo al 6%, mientras que los que mostraban conducción normal (72%) incrementó al 85% (grafica 5).

Grafica 5. GRADO DE LESION MOTORES MIEMBROS TORACICOS



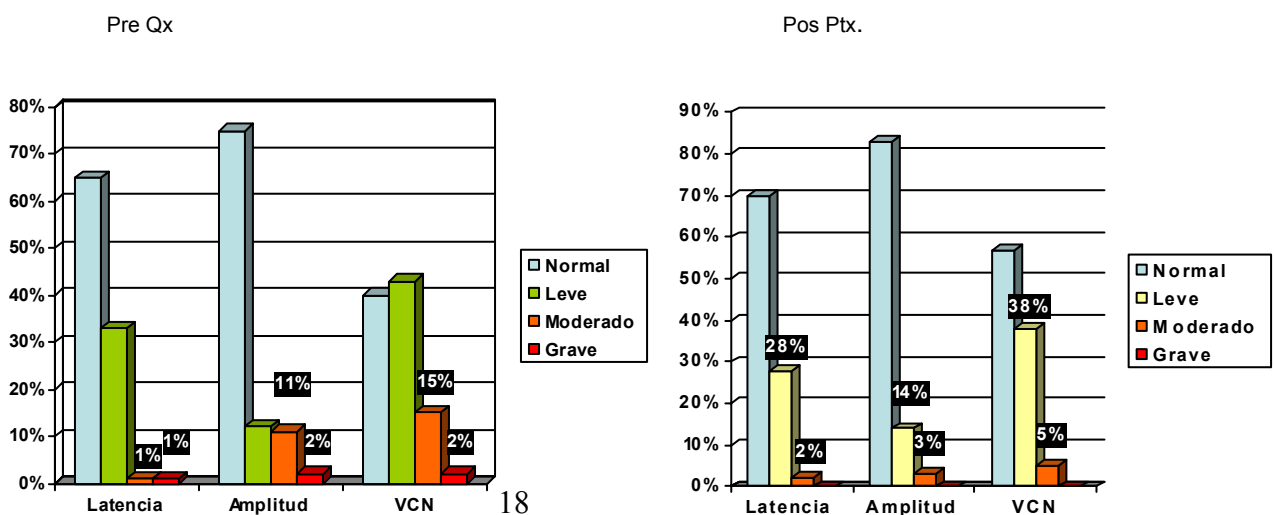
Se encontraron las siguientes respuestas motoras en miembros pélvicos en el grupo I: con respecto a las latencias el 68% fue normal, mientras que en el 30% se encontró con una prolongación leve antes de la cirugía, se normalizo en un 80% y los que presentaban afección leve disminuyeron al 15%. Para la amplitud se encontró normal en un 78% y un 7% presento daño moderado previo a la cirugía, permaneciendo sin cambios posterior a la misma, y para la velocidad de conducción el 30% presento lentificación moderada y un 4% severa antes de la cirugía, disminuyendo al 16% la lentificación moderada y al 3% la severa. (grafica 6).

Grafica 6. GRADO DE LESION MOTORES MIEMBROS PELVICOS



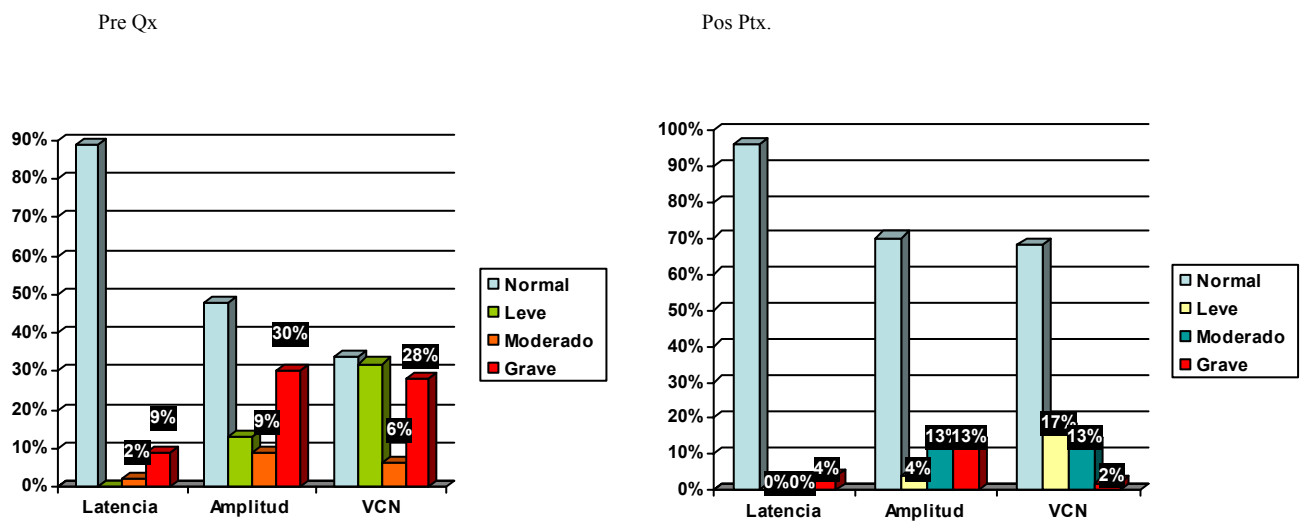
Se encontraron las siguientes respuestas sensitivas en miembros torácicos en el grupo I: con respecto a las latencias el 65% fue normal, mientras que en el 33% se encontró con una prolongación leve antes de la cirugía permaneciendo sin cambios posterior a la cirugía. Para la amplitud no se mostraron cambios significativos entre las evaluaciones pre y posquirúrgicas, y para la velocidad de conducción nerviosa el 43% presento lentificación leve, 15% con lentificación moderada antes de la cirugía, disminuyendo al 38% y 5% respectivamente, existiendo normalización en el 57% (grafica 7).

Grafica 7. GRADO DE LESION SENSITIVA MIEMBROS TORACICOS



Se encontraron las siguientes respuestas sensitivas en miembros pélvicos en el grupo I: con respecto a la latencia el 89% fue normal y el 9% con severa prolongación, no mostrando cambios significativos en la evaluación posterior. Para la amplitud en el 48% fue normal y un 30% presento daño axonal severo el cual revirtió, de tal manera que la proporción disminuyó únicamente al 13%, presentando normalización en un 70%. La neuroconducción mostró en el 6% una moderada lentificación y de carácter severo en el 28%. Éste ultimo revirtió al 2%, presentando normalización en el 68%. (grafica 8).

Grafica 8. GRADO DE LESION SENSITIVA MIEMBROS PELVICOS



Los estudios electromiograficos en el grupo II no mostraron cambios en ningún de los nervios motores ni sensitivos tanto en extremidades superiores como inferiores.

## DISCUSION

En el presente estudio se evaluaron a pacientes con hiperparatiroidismo secundario grave a insuficiencia renal en diálisis crónica, referidos a la clínica de metabolismo óseo mineral del servicio de nefrología, por ser candidatos a la PTx como indicación para el tratamiento de esta complicación.

Como se confirma en el presente estudio el daño en el sistema nervioso periférico estuvo presente en todos los pacientes y las intensidades del mismo oscilaron de leve a moderado para nervios motores y de moderado a severo para nervios sensoriales, siendo mayor para las extremidades inferiores, lo cual es similar a lo reportado por Massry<sup>6, 11, 15</sup> en perros con función renal conservada a los que se les administro PTH y existió disminución de la velocidad de conducción nerviosa y explicado por un incremento de calcio citosólico<sup>6, 11, 15</sup>. En lo reportado por Asbury<sup>16, 17</sup> el daño en este tipo de pacientes afecta en su inicio a los nervios sensoriales y sucesivamente avanza hacia los nervios motores, y se encuentra en relación con la longitud del nervio a mas longitud mayor daño lo cual se confirmo por mas afectación de los miembros pélvicos<sup>17, 26</sup>.

Por otra parte el tipo de lesión en extremidades superiores fue desmielinizante en comparación con miembros pélvicos, las cuales presentaron además lesiones de tipo axonal. Con esto se apoya la hipótesis de Asbury y cols los cuales refieren que estos hallazgos son secundarios a la destrucción de la mielina,<sup>16</sup> posteriormente con perdida axonal con disminución de las fibras en los troncos nerviosos dístales de las extremidades inferiores,<sup>17</sup> que llevan a degeneración de axones sensoriales y motores que provocan desmielinización segmentaria secundaria. Estos cambios son más severos distalmente, lo que refleja posiblemente la disfunción tanto a nivel del cuerpo celular nervioso como trastornos vasculares locales dístales.

Al realizar la comparación posterior a la corrección del hiperparatiroidismo secundario grave con PTx se realizaron dos grupos, en el grupo I fueron pacientes a los cuales se corrigió el HPTS grave y el grupo II se integro por seis pacientes de los cuales tres tuvieron persistencia del HPTS grave y tres pacientes con HPTS grave a los cuales no se realizo la PTx por diversas cuestiones, se realizo esta separación para determinar el efecto de la PTH sobre los nervios periféricos.



En el grupo I al comparar los estudios de laboratorio se demostró que existió mejoría significativa en los niveles de fósforo, de producto de solubilidad Ca x P, de PTH así como en los reactantes de fase aguda y teóricamente esto disminuye el riesgo de morbi mortalidad principalmente cardiaca, al existir menor riesgo de calcificaciones vasculares tanto periféricas como cardiacas<sup>7, 9 10</sup>.

Por otra parte al comparar los estudios electromiograficos en el grupo I, se observo mejoría cuando la lesión neuropática fue leve o moderada, ya que normalizó en más de un 50% de los casos, principalmente cuando la alteración fue de tipo desmielinizante en comparación con la degeneración axonal. Hasta nuestro conocimiento estos hallazgos no se han informado, por lo que refuerza la originalidad del estudio en este campo. Esto pudiera explicarse porque a mayor daño axonal existe mas daño nervioso que puede tener dos vertientes, en la primera que necesitara mas tiempo para su recuperación para lo cual se requiere de seguimientos prolongados y la segunda, es que al existir un mayor daño axonal, éste sea irreversible.

En el grupo 2 al realizar la comparación de los estudios de laboratorio se encontró diferencia significativa solo con los niveles de hemoglobina y esto pudiera explicarse por múltiples causas como serian al existir un incremento del estado inflamatorio existe una mayor resistencia a la eritropoyetina, por otra parte el mismo HPTS causa alteraciones a nivel hematológico como sería una afectación a nivel de la medula ósea causando mielofibrosis, así como disminución en la síntesis de RNA mensajero a nivel eritroide y reducción de la incorporación de hierro a nivel eritroide, por otro lado se asocia con una mayor fragilidad osmótica lo que ocasiona un acortamiento de la sobrevivencia de los eritrocitos, por mayor rigidez de sus paredes y disminución de la deformabilidad<sup>6</sup>.

Al comparar los estudios electromiograficos en el grupo II no existió cambio en relación con latencia, amplitud, velocidad de conducción nerviosa, lo que nos apoya a decir que el daño neuropático en estos casos es secundario a la PTH<sup>19</sup>, ya que al continuar el estímulo no existió mejoría en comparación al grupo I, y de hecho cabria esperar que a mas tiempo de exposición existiera mayor daño neuropático que podría corroborarse con un mayor tiempo de exposición, pero no sería ético al conocer todos los daños realizados por el HPTS grave.

Con respecto al estado inflamatorio existió mejoría al realizar la corrección del HPTS grave con paratiroidectomía como se ha demostrado en trabajos previos<sup>28</sup>. Y como se ha informado en publicaciones relacionadas al péptido relacionado a la PTH.<sup>27</sup>

## **CONCLUSIONES.**

En el presente estudio se determina que en pacientes con hiperparatiroidismo secundario grave.

- 1.- Existe lesión del sistema nervioso periférico con predominio sensorial sobre el motor y con predominio en extremidades inferiores.
- 2.- Existe mejoría del daño neuropático desmielinizante con degeneración axonal después de la paratiroidectomía.
- 3.- Estos pacientes tienen un estado inflamatorio crónico.

## **BIBLIOGRAFIA.**

- 1.- El Nahas M, Bello AK. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet* 2005; 365: 331-40.
- 2.- Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (suppl 2): S1-S46.
- 3.- Mujais S, Henderson L. The uremic syndrome: Therapeutic-evaluative discordance. *Kidney Int* 2003; 63 (suppl 84): S2-S5
- 4.- Vanholder R, De Smet R: Pathophysiologic Effects of Uremia Retencion Solutes. *J Am Soc Nephrol* 10:1815-1823, 1999.
- 5.- Clark WR, Gao D. Low-Molecular Weight Proteins in End-Stage Renal Diseases. *J Am Soc Nephrol* 2002;13: S41-S47.
- 6.- Massry S, Glasscock . Uremic Toxicity, Parathyroid Hormone as a Uremic toxin. *Textbook of Nephrology*.Fourth edition 2001.
- 7.- Goodman W.G. Calcium and Phosphorus Metabolism in patients Who Have Chronic Kidney Disease. *Med Clin N Am* 2005; 89: 631-647.
- 8.- Slatopolsky E, Lopez-Hilker S, Delmez J, Dusso Adriana. The parathyroid-calcitriol axis in health and chronic renal failure. *Kidney Int* 1990; 38 (suppl 29): S41-S47.
- 9.- Slatopolsky E, Brown A, Dusso A. Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int* 1999; 56: S14- S19.
- 10.- Sandoval G, Determinaciones de paratohormona, proteína relacionada con la paratohormona, calcitonina y metabolitos de la vitamina D. 1ra edición 2006.
- 11.- Smogorzewski M, Koureta P, Faddar G. Z, Massry S.G. Chronic Parathyroid Hormona exceso In vivo Increases Resting levels of Cytosolic Calcium in Brain synaptosomes: *J Am. Soc. Nephrol* 1991; 1 : 1162-1168.
- 12.- Rostand S, Drüeke TB. Parathyroid hormone, vitamin D, and cardiovascular disease in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999; 56: 383-392.
- 13.- Fukagawa M, Tominaga Y, Kitaoka M, Kakuta T. Medical and surgical aspects of parathyroidectomy. *Kidney Int* 1999; 56 (suppl 73): S65-S69.
- 14.- Schöming M, Ritz E. Management of disturbed calcium metabolism in uraemic patients: 2. Indications for parathyroidectomy. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (suppl 5): 25-29.
- 15.- Massry SG, Smogorzewski M. Mechanisms through which parathyroid hormone mediates its deleterious effects on organ function in uremia. *Semin Nephrol* 1994; 14: 219-231.

- 16.- Palmer CA. Neurologic manifestations of renal disease. *Neurologic Clinics* 2002;20 (1): 23-34.
- 17.- Burn DJ, Bates D. Neurology and the kidney. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65 (6):810-821.
- 18.- Wein TH, Albers JW. Electrodiagnostic approach to the patient with suspected peripheral polyneuropathy. *Neurol Clin N Am* 2002: 503-526.
- 19.- Laaksonen S, Voipio Pulkki LM, Erkinjuntti M. Does dialysis therapy improve autonomic and peripheral nervous system abnormalities in chronic uraemia? *J Internal Med* 2000; 248 (1): 21-26.
- 20.- Koteva A, Trendafilov I, Kraev Z. Long term follow up of uraemic neuropathy in CRF, hemodialysis and CAPD. *Nephrol Dial Transp* 2002; 17(suppl 12): 129
- 21.- Callaghan N Restless legs syndrome in uremic neuropathy. *Neurology* 1996; 16:359-361
- 22.- Hanly PJ, Gabor JY, Chan C, Pierratos A. Daytime sleepiness in patients with CRF: Impact of nocturnal hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2003; 41 (2): 403-410.
- 23.- Rutkove S. Overview of polyneuropathy. Up to date 2003;14:1-18
- 24.- Dimitru D. *Electrodiagnostic medicine*, Philadelphia United States of America, Lippincott Williams & Wilkins 2001:647-651.
- 25.- England J, Gronseth G, Franklin G, Miller G, Asbury A. Distal symmetric Polyneuropathy. *Neurology* 2005; 64; 199-207.
- 26.- Rocha C. Efecto del hiperparatiroidismo secundario severo en pacientes con insuficiencia renal crónica candidatos a paratiroidectomía sobre la conducción de velocidad de conducción nerviosa sensorial y motora. Universidad Nacional Autónoma de México. 2006.
- 27 - Martín-Ventura JL, Ortego M, Esbrit P, Hernández-Presa MA, Ortega L et al. Possible role of parathyroid hormone-related as a proinflammatory cytokine in atherosclerosis. *Stroke*, 2003: 1783.
- 28.- Canul M. Hiperparatiroidismo secundario grave, inflamación y engrosamiento del índice i íntima-media carotídea en pacientes con diálisis crónica. Universidad Nacional Autónoma de México. 2008.