

**La corrección del Hiperparatiroidismo secundario grave postparatiroidectomía, disminuye la inflamación urémica del paciente en diálisis crónica.**

Tesis para obtener el diploma de especialista en Nefrología

**Presenta:**

**Dr. Aristóteles Quintero Díaz.**

Residente del 5° año de Nefrología.

**Tutor: Dr. Pedro Trinidad Ramos.**

**Sitio donde se realizó el estudio:  
Departamentos de Nefrología y Patología.  
Centro Médico Nacional Siglo XXI  
Hospital de Especialidades  
“ Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez “**

**México, D. F. 2006.**



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.

---

**Dr. Pedro Trinidad Ramos.**  
**Jefe del servicio del departamento de Nefrología**  
**Centro Médico Nacional Siglo XXI**  
**Hospital de Especialidades**

---

**Dra Leonor Adriana Barile fabris**  
**Jefe del departamento de Enseñanza e Investigación.**  
**Centro Médico nacional Siglo XXI**  
**Hospital de Especialidades**

## CONTENIDO

<b>Título .....</b>	<b>1</b>
<b>Antecedentes .....</b>	<b>4</b>
<b>Pacientes y Métodos .....</b>	<b>10</b>
<b>Análisis estadístico.....</b>	<b>11</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>12</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>17</b>
<b>Conclusión .....</b>	<b>18</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>19</b>

## Antecedentes

Las glándulas paratiroides (GPT), a través de la síntesis y secreción de la paratohormona ( PTH ) regulan las concentraciones séricas de Ca y el metabolismo óseo; altas concentraciones de calcio inhiben la secreción de la PTH por GPT y bajas concentraciones la estimulan. En el hueso la PTH estimula la liberación de Ca y P, mientras que en el riñón estimula la resorción de calcio e inhibe la reabsorción de fosfato. Además, la PTH estimula la actividad de la enzima  $1\alpha$  – hidroxilasa, favoreciendo así la síntesis de calcitriol, que promueve la absorción intestinal de calcio y fosfato<sup>1-2</sup>.

Los mecanismo por los cuales se produce el Hiperparatiroidismo secundario ( HTP 2° ) son: Hiperfosfatemia, deficiencia de vitamina D, hipocalcemia.

La hiperfosfatemia (  $> 7$  mg /dl ) precipitan el calcio en los tejidos, el mecanismo por el cual el fósforo afecta las concentraciones del calcio ionizado es aún desconocido; de esta manera disminuye la liberación del calcio desde el hueso y/o afecta la actividad de la enzima renal 1 – hidroxilasa que convierte la 25 – hidroxí vit D en  $1,25$  ( OH )<sub>2</sub> D<sub>3</sub><sup>2</sup>; recientes estudios tienen demostrado que el fósforo también estimula la síntesis de PTH-RNAm, independientemente de los cambios en el Ca y calcitriol, por lo tanto el P incrementa directamente la proliferación de las células paratiroides<sup>5-6</sup>.

Alteraciones en el metabolismo de la vitamina D; sobre la secreción y crecimiento de la glándula paratiroides : El control de la transcripción del gen de PTH por calcitriol, es mediada por el receptor de la vitamina D ( VDR ), por lo tanto una de las acciones del calcitriol es la de actuar sobre su receptor nuclear en las célula paratiroides ; y disminuir la transcripción del ARNm de PTH e inhibir la proliferación de las células paratiroidea, así la falta de calcitriol produce menor expresión de los receptores de vitamina D en las glándulas paratiroides, por lo tanto la disminución del número de VDR

y receptores sensibles de calcio ( CaR ) confieren a la glándula paratiroides mayor resistencia para el calcitriol y el calcio<sup>1-2-3</sup>.

El control del metabolismo iónico mineral tiene dos componentes:

1<sup>o</sup>.- El receptor de calcio iónico en la célula que reconocen y responden a pequeños cambios fisiológicos de la concentración extracelular del calcio iónico. En respuesta para la hipercalcemia, las células paratiroides secretan menos PTH y las células C de la tiroides secretan mayor calcitonina<sup>4</sup>.

2<sup>o</sup> .- Estas anomalías son también manifestadas por un incremento en las concentraciones del Ca requerido para la inhibición de la actividad de la adenilato ciclasa en la membrana que se prepara para la hiperplasia de las glándulas paratiroides<sup>4</sup>.

Las guías K-DOQI, sugieren mantener los niveles de PTH de acuerdo al estadio de la insuficiencia renal crónica (IRC) en: 35- 70 pg/ml para el estadio 3, 70 – 110 pg/ml para el estadio 4 y 150 a 300 pg/ml para un estadio 5<sup>14</sup> .

Así en los pacientes con HPT 2<sup>o</sup>, las glándulas paratiroides son clasificadas histológicamente en tres tipos: Adenomas, hiperplasia difusa e hiperplasia nodular<sup>8-7</sup>.

En los pacientes con falla renal, las glándulas paratiroides inicialmente su crecimiento es difuso y policlonal. En estadios avanzados, la hiperplasia de las células paratiroides, dentro del nódulo transforman su monoclonidad en proliferación agresiva, por lo tanto la hiperplasia nodular constituye la forma más severa de hiperparatiroidismo secundario<sup>9</sup>.

Por lo tanto algunas células con mayor disminución de los receptores de vitamina D y sensores de calcio en áreas de hiperplasia difusa, inician la proliferación más vigorosamente llevando a la formación de nodulaciones y finalmente a hiperplasia nodular<sup>10</sup>; hecho que explicaría que los pacientes con este tipo de lesión sean refractarios a tratamiento médico y necesiten llegar a la cirugía para que este tejido hiperplásico nodular sea extirpado, con el objeto de evitar la aparición de recidivas<sup>3o</sup> .

La reducción de los receptores de calcitriol en las glándulas paratiroides, es considerado como uno de los principales mecanismo responsable para obtener una respuesta favorable en el HPT 2º. Por consiguiente las glándulas de mayor tamaño de 1 cm de diámetro ó precisamente mayor de 0.5 cm<sup>3</sup> se dificulta el control de la secreción de la PTH, por lo tanto los pacientes con glándulas de tamaño menor de 0.5 cm<sup>3</sup> responden adecuadamente a terapias con pulsos de calcitriol y pueden ser controlados con tratamiento a largo plazo con esteroides de vitamina D<sup>2</sup>. El número de receptores es disminuido en la hiperplasia nódular comparado con la hiperplasia difusa, así la hiperplasia nodular esta presente en el 90 % en glándulas con peso mayor de 0.5 gr, y la respuesta con pulsos de calcitriol depende del peso de las glándulas<sup>8</sup>.

Recientes estudios han demostrado que pacientes que cursan con niveles mayores de 800 pg / ml sólo el 40 % responden al tratamiento farmacológico y con valores mayores de 1200 pg / ml sólo un 20 %<sup>13-15-17</sup>.

Entre otras estrategias tenemos la inyección percutánea con etanol en la glándula ( PEIT ), así la PEIT es indicada en la enfermedad ósea de remodelamiento acelerado con PTH elevada, hiperplasia nódular severa y resistencia a la terapia médica; no únicamente el etanol puede ser inyectado en las glándulas; también otros agentes como la solución de Calcitriol; estas nuevas investigaciones pueden ser categorizadas como “ Paratiroidectomía farmacológica ”<sup>10</sup>.

Las indicaciones de Paratiroidectomía ( PTX ) son : Calcifilaxis, terapia resistente con pulsos de Calcitriol, más hipercalcemia e hiperfosfatemia y altos niveles de PTH circulante ( mayor de 1200 pg / ml ), índice de solubilidad del Ca / P mayor del 70 %, problemas biomecánicos ( ejemplo. Frácturas, avulsión de los tendones cuádriceps ), prurito severo por precipitación del producto Ca / P en la piel y tamaño glandular mayor de 0.5 cm<sup>3</sup>, anemia refractaria a eritropoyetina, debido a fibrosis medular<sup>18-21</sup>.

Las modalidades de Paratiroidectomía en pacientes con HTP 2º son : PTX subtotal, Paratiroidectomía

total con auto – transplante y PTX total sin auto – transplante ; la primera se realiza reduciendo en un 100 – 300 mg de la glándula y extrayendo todas las demás glándulas<sup>24</sup>. Un índice de

recurrencia en la PTX subtotal ó total con auto – transplantes es del 0 – 80 % y la desventaja en los auto – transplante y

la subtotal en caso de crecimiento se dificulta localizar el tejido paratiroideo remanente ; el procedimiento ideal para los pacientes con calcinosis metastásica fulminante es la PTX total sin auto – transplante, sin embargo la enfermedad ósea adinámica suele ser desarrollada en estos casos<sup>17</sup>.

Pacientes con IRC, cursan con el síndrome MIA ( Desnutrición, inflamación y aterosclerosis ), por consiguiente el índice de mortalidad debido a enfermedad cardiovascular es mayor en esta población<sup>31</sup>. Entre los factores de riesgo que se mencionan en aumentar la prevalencia, es el estado inflamatorio, que juega un papel importante en todas las etapas de la aterotrombosis, que podría ser la causa fundamental de todas muertes por patología cardiaca; otros como es la hiperhomocisteinemia, estrés oxidativo, modificaciones de las proteínas postsintéticas que nos lleva a una acumulación de productos finales de la glucosilación avanzada<sup>32</sup>. Una disminución del filtrado glomerular aproximadamente menor de 20 ml/min, se presenta un deterioro del estado nutricional; la albúmina sérica y concentraciones de transferrina; en esta población se presentan elevaciones de reactantes de fase aguda como son la proteína C reactiva ( PCR ), fibrinògeno, citoquinas ( IL-6 ) . Stenvinkel y cols. Sustentan que la inflamación causa daño del endotelio vascular, debido a la fijación e invasión subsecuente del endotelio por los macrófagos, que juegan un papel importante en el proceso de aterosclerosis y es responsable del estado nutricional deficiente<sup>33</sup>.

La inflamación no únicamente promueve las alteraciones en la adhesión vascular de las células mononucleares, también incrementa las concentraciones de factores coagulación en plasma. Los niveles de lipoproteínas (a) fueron incrementado en los pacientes con IRC, por consiguiente se correlaciono con el daño vascular tanto de la capa intima como de la media de la arteria carótida; de tal manera que

esta proteína es también regulada por las proteínas de reactantes de fase aguda<sup>34</sup>.



Se ha demostrado que la proteína C-reactiva, induce expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales coronarias y depósito a lo largo de los vasos de los capilares glomerulares<sup>35</sup>.

Varios estudios tienen demostrado que marcadores inflamatorios como son : PCR, interleucina 6 ( IL-6 ), fibrinògeno, moléculas de adhesión solubles fueron asociados a un incremento de riesgo cardiovascular; estos marcadores incrementan la cuagulabilidad y fibrinólisis como son factor VII, VIII, complejo plasmita-antiplasmina, dímero D<sup>36</sup>.

El péptido relacionado a la hormona paratiroidea sérica ( PTHrP ), es asociado con la inflamación sistémica, principalmente en los procesos tumorales y más recientemente el PTHrP esta involucrado como factor de crecimiento, favoreciendo el crecimiento tumoral, principalmente en la formación de las lesiones osteolíticas metastásicas; se ha observado que al tener niveles séricos elevados del PTHrP se asocia a liberación de citoquinas proinflamatorias, como son IL-6, factor de necrosis tumoral. Por lo tanto este péptido, tiene acciones similares a la PTH<sup>37</sup>.

Aún cuando se han demostrado múltiples causas que generan la inflamación en el paciente con IRC, incluyendo las infecciones, sobrecarga de volumen, estrés oxidativo, biocompatibilidad del líquido de diálisis y de membranas; no se ha demostrado el efecto de la PTH en la inflamación urémica, la cual es considerada una potente toxina urémica.

**Justificación del estudio :** No existen estudios prospectivos que determinen si la PTH ejerce un efecto en el estado inflamatorio y si disminuye posterior a la PTX.

**Planteamiento del problema:**

a).- ¿Cuál es el estado inflamatorio en el HPT 2º grave, con indicación de Paratiroidectomía en pacientes con diálisis crónica?.

b).- ¿Cuál es el efecto de la Paratiroidectomía en el estado de inflamación, en pacientes con HPT 2º grave en diálisis crónica?.

**Objetivo primario:**

1.-Evaluar el estado inflamatorio en el Hiperparatiroidismo grave, con indicación de Paratiroidectomía en pacientes con diálisis crónica.

2.- Evaluar si la corrección del Hiperparatiroidismo grave con la Paratiroidectomía, disminuye la inflamación en pacientes con diálisis crónica.

**Objetivo secundario:**

1.- Determinar el tamaño, peso de las glándulas paratiroides, tipo de hiperplasia en pacientes con Hiperparatiroidismo secundario grave.

**Diseño del estudio:** Prospectivo, longitudinal y observacional.

## Pacientes y Métodos

Se incluyeron 18 pacientes, en Hemodiálisis y diálisis peritoneal crónica; con HPT 2º grave, con indicación de PTX; los datos generales obtenidos del paciente son : Edad, género, causa de la insuficiencia renal crónica, tipo de terapia renal sustitutiva, tipo de angioacceso, tiempo de evolución de la IRC y el tiempo de diálisis.

El estado inflamatorio se evaluó, midiendo los reactantes de fase aguda; los criterios de inclusión fueron: Edad del paciente mayor de 18 años, de cualquier género, con, Hiperparatiroidismo grave secundario a IRC, sin respuesta al tratamiento médico, con indicación de Paratiroidectomía y los criterios de no inclusión: Paciente con infección, con cáncer en fase terminal de cualquier índole, con cáncer de paratiroides y que no acepte el tratamiento quirúrgico y los criterios de eliminación: Defunción y que no se continué el seguimiento del paciente.

Los parámetros bioquímicos, se analizaron previo a la cirugía y cada mes posparatiroidectomía; con los siguientes valores de referencia: PTHi (10- 55 pg/mL), P (2.7 – 4.5 mg/dl), Ca (8.4 – 10.2 mg/dl), PT ( 6.6 – 8.7 g/dl), FA ( 40-129 U/L), índice de solubilidad Ca/P (< 50-55 mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>), Leucocitos (4.6 – 10.2 mil), Hb ( 12.7-16.4 g/dl), Hto (41.3-46.7 %); los reactantes de fase aguda se evaluó por medio de: PCR (menor de 0.5 mg/dl), VSG (0-12 mm/h), fibrinógeno (200-400 mg/dl).

Se analizó a partir del mes de Julio del 2004 al mes de Enero del 2006 a todos los pacientes con indicación de Paratiroidectomía, sin respuesta al tratamiento farmacológico.

La indicaciones de PTX: Niveles de PTHi mayores de 1200 pg/mL, sin respuesta al tratamiento médico (pulsoterapia con calcitriol) asociados con: Hipercalcemia persistente, hiperfosfatemia, producto Ca/P elevado, calcificaciones metastásicas, calcifilaxis, prurito generalizado e intenso, dolor osteoarticular progresivo, fracturas ó deformidades oseas, anemia refractaria al tratamiento con eritropoyetina recombinante humana, tamaño de GPT mayor de 0.5 cm<sup>3</sup>.

Se midió el tamaño y el peso de las GPT, así también se determinó el patrón de crecimiento (nodular, difusa y/o mixta).

## **Análisis estadístico.**

Los resultados se reportaron en media y desviación estándar.

Para analizar la asociación entre TPI y PCR se realizó correlación de Pearson.

Se realizó t pareada entre los niveles basales y al 5º mes, si la distribución fue normal y/o

Wilcoxon si la distribución fue anormal, una  $p < 0.005$  se consideró significativamente.

## RESULTADOS

Se realizó PTX subtotal a los 18 pacientes; la edad es de  $34.6 \pm 8.4$  años, con un tiempo de Diálisis peritoneal de  $6.6 \pm 3$  años y tiempo de hemodiálisis de 9 años, ver tabla 1.

Todos los pacientes se encontraban en Diálisis crónica; 12 de ellos en hemodiálisis tres veces por semana, con Kt/V de 1.2, nueve con fístulas arteriovenosas (FAVI) y 3 de ellos con angioaccesos temporales (Catéter mahurkar y Permacath); tres pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y el resto en diálisis peritoneal continua cíclica.

Los valores de PTHi basales previo a la PTX fueron de  $2134 \pm 799$  pg/ml y a los 5 meses de  $159 \pm 167$  pg/ml ( $p=0.0001$ ); el P basal de  $7.6 \pm 2$  mg/dl y a los 5 meses de  $4.1 \pm 1$  mg/dl ( $p=0.003$ ), el índice de solubilidad Ca/P con basales de  $80 \pm 24.5$  mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> y al quinto mes de  $39 \pm 10$  mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> ( $p=0.0001$ ) ver tabla 4.

Los reactante de fase aguda, se determinaron previos a la PTX, descartando algún proceso infeccioso, por medio de manifestaciones clínicas y bioquímicas; observamos una correlación entre el estado inflamatorio y el Hiperparatiroidismo secundario grave posparatiroidectomía. Los valores de PCR basal de  $6.5 \pm 4.1$  mg/dl y al quinto mes de  $0.46 \pm .11$  mg/dl ( $p=0.0001$ ), Fibrinógeno (FB) de  $495 \pm 68$  y al final de  $321 \pm 45$ , la VSG de  $30 \pm 7.8$  mm/h y en el quinto mes de  $7.4 \pm 2.8$  mm/h ( $p=0.0001$ ) ver grafica 1.

Por medio del USG de cuello de alta resolución, se demostró el crecimiento de las glándulas Paratiroides en 12 pacientes y este se relacionó con el hallazgo histológico de Hiperplasia nodular, así también el gammagrama con MIBI fue positivo en 8 pacientes.

La Hiperplasia nodular, se presento en 12 pacientes y la difusa en 6; así también el peso las glándulas fue mayor en la primera (promedio  $736 \pm 300$  mg) que en la segunda (promedio de  $356 \pm 174$  mg), igualmente hubo mayor elevación de la PCR, VSG y fibrinógeno en los pacientes con hallazgo histológico de hiperplasia nodular ( $p=0.004$ ).

La Hiperplasia nodular, se asocio a mayor riesgo de calcificaciones óseas, tumores pardos, fracturas patológicas y la manifestación radiológica más frecuente fueron las resorciones subperiósticas y subcondrales (ver tabla 2).

## Características clínicas de los pacientes

**Tabla 1.**

<b>Edad* años</b>	<b>34.6 ± 8.4 años</b>
<b>Genero</b>	<b>12 mujeres 6 Hombres</b>
<b>Tiempo en diálisis crónica</b>	<b>6.6 ± 3 años</b>
<b>Hemodiálisis, 3/semana</b>	<b>12 años</b>
<b>Kt/V (n=10)</b>	<b>1.28 ± .27</b>
<b>Angioacceso</b>	<b>FAVI (9) y temporal (3)</b>
<b>Diálisis Peritoneal</b>	<b>DPCA (3) y DPCC (3)</b>

## Manifestación radiológica y el tipo de hiperplasia de las glándulas paratiroides.

**Tabla 2.**

	<b>Hiperplasia nodular n=12</b>	<b>Hiperplasia difusa n=6</b>	<b>Hiperplasia mixta n= 2</b>
<b>Resorción subperiostica</b>	<b>12</b>	<b>6</b>	<b>2</b>

<b>Resorción subcondral</b>	<b>12</b>	<b>6</b>	<b>2</b>
<b>Calcificaciones</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>2</b>
<b>Tumores pardos</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
<b>Fracturas patológicas</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>1</b>

## Estudios de gabinete

Tabla 3.

Estudio	Hiperplasia nodular		Hiperplasia difusa		Hiperplasia mixta	
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
Serie ósea metabólica n= 18	18		18			
USG convencional de paratiroides (10Mhz) n=18	5		2		0	
USG de alta resolución (14Mhz) n= 18	12		4		2	
Gammagrama paratiroideo con MIBI n=18	8		2		1	

## Resultados.

Tabla 4.

Variable	Basal	1°.	2°.	3°.	4°.	5°. mes
PTH pg/ml	2134 ± 799	167 ± 157	167 ± 172	175 ± 189	182 ± 201	159 ± 167*
Ca mg/dl	10.4 ± .9	8.4 ± 1.2	8.5 ± 1.1	8.9 ± 1.1	9.2 ± 1.4	9.5 ± 1.2**

P mg/dl	7.6 ± 2	5.4 ± 1.4	4.4 ± 1.2	4.5 ± 1.1	4.2 ± .9	4.1 ± 1.0*
CaxPmg2/dl2	80 ± 24.5	45 ± 12	38 ± 10	40 ± 10	39 ± 9	39 ± 10*
FAT u/l	355 ± 178	315 ± 131	230 ± 103	218 ± 120	179 ± 88	158 ± 88*
PT g/dl	6.4 ± .9	6.7 ± .8	6.9 ± .4	7 ± .4	7.2 ± .4	7.4 ± .4*
PCR mg/dl	6.5 ± 4.1	2.8 ± 2.6	1.9 ± 2.9	.68 ± .45	.48 ± .11	.46 ± .11*
FB mg/dl	495 ± 68	436 ± 75	412 ± 97	368 ± 48	322 ± 67	321 ± 65*
VSG mm/h	30 ± 7.8	16.8 ± 6.7	14.6 ± 7.7	11.0 ± 5.8	9.3 ± 2.8	7.4 ± 2.8*
Leucositos	7.8 ± 1.9	7.2 ± 1.7	6.6 ± 1.6	6.3 ± 1.5	7.2 ± 2.2	7.2 ± 1.9***

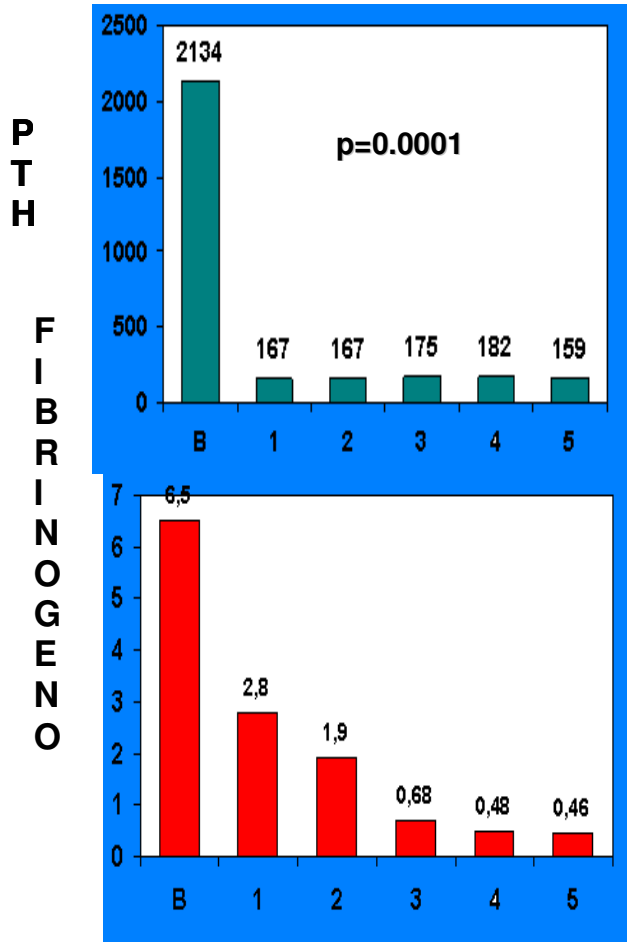
\*p= 0.0001 contra el basal. \*\*p=0.03 contra el basal.\*\*\* p= .4 (NS)

Valores de referencia: PTH de 7- 53, FAT de 40-129, PCR < 0.5, FB de 200-400, VSG de 0-12.

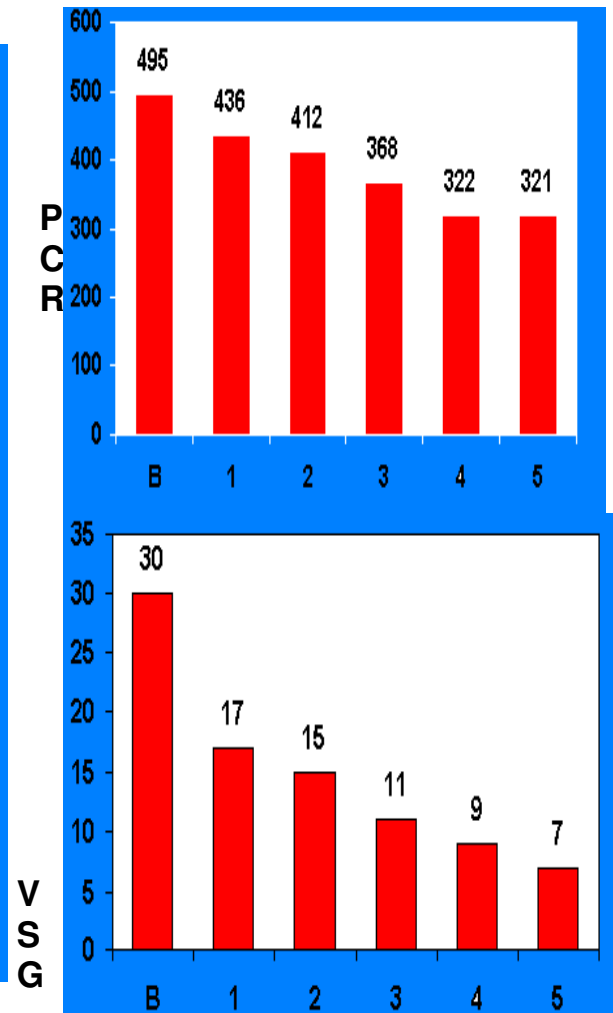


# CORRELACIÓN DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO Y MEJORÍA DE LA INFLAMACIÓN POSPARATIROIDECTOMÍA

Grafica 1



MESES POSPARATIROIDECTOMÍA



MESES POSPARATIROIDECTOMÍA

## Discusión

En nuestro estudio, se demostró que los pacientes en Diálisis crónica, con Hiperparatiroidismo secundario grave, con indicaciones precisas de Paratiridectomía, previamente mencionadas, que al 5º mes Postparatiridectomía los reactantes de fase aguda (PCR, FB, VSG), disminuyeron significativamente. En publicaciones se hace énfasis que los pacientes con IRCT, cursan con un estado inflamatorio crónico, debido a múltiples factores, entre ellos tenemos el Hiperparatiroidismo secundario grave, en el cual se hace mención que probablemente la PTH, tiene acciones similares que el Péptido relacionado a la Paratohormona (PTHrP), ya que este péptido se asocia a una inflamación sistémica y la liberación de algunas citoquinas proinflamatorias y esta involucrado como factor de crecimiento tumoral (36-37). Así también en estos pacientes se encuentra una disfunción endotelial, que los conduce a un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular<sup>34</sup>.

Los niveles de PTHi, fósforo, calcio, índice de solubilidad Ca/P, disminuyeron a los niveles recomendado por la guías NF K- DOQI ( PTHi 150 – 300 pg/ml, Ca 8.8 – 9.5 mg/dl, P < 5.5 mg/dl, producto Ca/P < 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>, por lo tanto dichos niveles son necesario para tener un remodelamiento óseo normal, ya que si los valores de PTHi, disminuyen por debajo de los valores referidos, una de las complicaciones que se puede presentar es una Enfermedad ósea adinámica y el riesgo de fracturas es mayor en esta población<sup>26</sup>.

Los hallazgos histopatológicos, principalmente hiperplasia nodular, se asoció a niveles elevados de PTHi y a mayor elevación de los reactantes de fase aguda, mayor tamaño de la glándula y peso; este tipo de hiperplasia constituye la forma más grave de Hiperparatiroidismo secundario<sup>1-9</sup>.

En estudios previos, se ha demostrado que la hiperplasia nodular, existe una disminución de los VDR y por lo tanto constituye un fracaso en el tratamiento con pulsoterapia de calcitriol<sup>30</sup>.

## **Conclusión**

En pacientes con Hiperparatiroidismo secundario grave, en diálisis crónica, existe un estado inflamatorio, que correlaciona positivamente con los niveles de hormona paratiroidea y la corrección del mismo, con la Paratiroidectomía, disminuye la inflamación en esta población.

Por consiguiente el Hiperparatiroidismo secundario grave, puede considerarse como un estado proinflamatorio y no se descarta que su efecto aterogénico sea mediado por la inflamación.

## Referencias bibliográficas

- 1.- Drüeke TB: Cell biology of parathyroid gland hyperplasia in chronic renal failure. J Am soc Nephrol 11: 1141 – 1152, 2000.
- 2.- Slatopolsky, Eduardo, Brown, Alex, Dusso Y adrian. Patogénesis of secondary hyperparathyroidism 56 : 14 – 19 , 1999.
- 3.- Fukagawa M y Iwasaki Y. Molecular patogénesis of secondary hyperparathyroidism in renal failure : basic and clinical aspects. Nephrol Dial transplant 1999; 14: 61 – 62.
- 4.- Brown, Edward M, Pollak, Martin, Seidman, et al.Seminars in Medicine of the Best Israel Hospital, Boston: Calcium ion- Sensing cellular surface receptor.Kidney Int 333: 234- 240, 1995.
- 5.- AlmadenY, Hernandez A, Torregrosa V et al.High phosphate level directly stimulates parathyroid hormona secretion and synthesis by human parathyroid tissue. J Am Soc Nephrol 9: 1845 – 1852, 1998 .
- 6.- Slatopolsky E, Finch J, Denda M et al. Phosphate restriction prevents parathyroid cell growth in uremic rats.High phosphate directly stimulates PTH secretion in vitro. J Clin Invest 97: 2534 – 2540, 1996 .
- 7.- Keith A, Hruska, M.D.,Steven I and Teitelbaum, M.D. Renal Osteodystrophy. New Engl J Med, 1995.
- 8.- Tanaka, Fokuda, Naoka, Hiroyuki, Tominaga et al. Decreased 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 Receptor Density is Associated with a More Severe Formo f Parathyroid Hyperplasia in Chronic Uremia Patients. The J of Clin Inest 92 : 1436-1443, 1993.

- 9.- Dusso AS. Nodular parathyroid growth: Role of vitamin D resistance. *Kidney Int*, 62 ( 2002 ), 1472 – 1473 .
- 10.- Fukagawa M, Tominaga Y, Kitoaka M, Kakuta T and Kurokawa K. Medical and surgical aspect of parathyroidectomy. *Kidney Int*, 56; 65 – 69, 1999.
- 11.- Drüeke T. B. The place of calcium and calcimimetics in the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 16: 15- 17, 2001.
- 12.- Goodman W.Recents developments in the management of secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int* 56:82-84, 2001.
- 13.- Hutchison A. Predialysis management of divalent ion metabolism. *Kidney Int* 56:82 – 85,1999.
- 14 K / DOQI Clinical practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic - *Kidney Disease* 42: ( Supp 13 ), 2003.
- 15.- Wolfgang C, Winkelmayr, Levin R and Avorn J. The nephrologist's role in teh mana – gement of calcium – phosphorus metabolism in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 63: 1836 – 1842, 2003.
- 16.- Fukawa M, Tominnaga Y, kitoaka M, Kakuta T, Kurokawa K, et al. Medical and surgical aspect of parathyroidectomy. *Kidney Int* 56 ( Suppl 73 ): 65 – 69, 1999.
- 17.- Felsenfeld A. Conciderations for the Treatment of Secondary Hyperparathyroidism in renal failure. *J Am Soc of Neohrol* 8: 993- 1004, 1997.
- 18.- Herez G, Kraut J, Andres DA. Use of calcium carbonate as a phosphate binder in dialysis patients. *Miner Electrolyte Metab* 12 : 314 – 319, 1981.

- 19.- Schömig m, Ritz E. Management of disturbed calcium metabolism in uraemic patients :2. Indications for parathyroidectomy. *Nephrol Dial Transplant* 2000, 15: S 25 – S 29.
- 20.- Martin, Kayath MJ, Vieira, J G H; Nosé – Alberti, V\*. Parathyroid glands in uraemic patients with refractory hyperparathyroidism: histopathology and p 53 protein expression analysis. 33: 46-51, 1998.
- 21.- Indridason, Olafur S, Khosla, Sundeep, Daniel A et al. Non suppressible parathyroid hormone secretion is related to gland size in uremic secondary hyperparathyroidism. *Int Soc of Nephrol* 50: 1663-1671, 1996.
- 22.- Naveh-many, Tally, rahamimov, Ruth, Livni et al. Parathyroid cell Proliferation in Normal and Chronic Renal Failure Rats: The Effects of Calcium, Phosphate and Vitamin D. *The J of Clin Invest* 96: 1786-1793, 1995.
- 23.- Rostand, Stephen G, Drüeke, Tilman B. Parathyroid hormone, vitamin D, and cardiovascular in chronic renal failure. *Int Soc of nephrol* 56: 383-392, 1999.
- 24.- Fukagawa M, Tominaga Y, Kitoaka M, Kakuta T and Kurokawa K. Medical and surgical aspect of parathyroidectomy. *Kidney Int*, 56; 65 – 69, 1999.
- 25.- Arnold, Andrew, Brown, Milton F, Drüeke et al. Monoclonaty of Parathyroid Tumors in Chronic Renal Failure and in Primary Parathyroid Hyperplasia. *The J of Clinic Invest* 95: 2047-2053, 1995.
- 26.- Kevin J, Martin MB, Klaus O, Coen G, Slatopolsky, et al. Diagnosis, Assessment, and

Treatment of Bone Turnover Abnormalities in Renal Osteodystrophy. Am J of Kidney

Dis 43 ( 3 ): 558-565, 2004.

27.- Locatelli F, Drüke TB, Fouque D, Cannata – Andia JB, Hörl WH, et al. Management of disturbances of calcium and phosphate metabolism in chronic renal insufficiency, with emphasis on the control of hyperphosphataemia. Nephrol Dial Transplant 17 : 723 – 731, 2002.

28.- Cozzolino M, Staniforth ME, Liapis H, Finch Jane and Slatopolsky E. Sevelamer hydrochloride attenuates kidney and cardiovascular calcifications in long – term experimental uremia. Kidney Int 64: 1653 – 1661, 2003.

29 .- Salusky Ib, Ramirez JA, Oppenheim WL, et al: Biochemical markers of renal osteodystrophy in pediatric patients undergoing CAPD/CCPD. Kidney Int 45: 223-58, 1994.

30.- Chudek J, Ritz W, Kovacs G: Genetic abnormalities in parathyroid nodules of uremic patients. Clin Cancer Res 4: 211-214, 1998.

31.- Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA: C- reactive protein predicts all – cause and mortality in hemodialysis patients. Am Kidney Dis 35: 4 and mortality in hemodialysis patients. Am Kidney Dis 35: 469-476,2000.

32.- Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C: Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. Kidney Int 55: 648-658, 1999.

33.- Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F, Diczfalussy U, Wang T, Berlund L, Jogestrand T: Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. Kidney Int 55: 1899-1911, 1999.

34.- Dieplinger H, Lackner C, Kronenberg F, Sandholzer C, Lhotta K, Hoppichler F, Graf H, Konig P: Elevated plasma concentrations of lipoprotein (a) in patients with end-stage renal disease are not related to the size polymorphism of apolipoprotein (a). *J Clin Invest* 91: 397-401, 1993.

35.- Kuller LH, Tracy RP, Shanten J, Meilahn EN: Relation of C-reactive protein and coronary Heart disease in the MRFIT nested case-control study. Multiple Risk Factor intervention Trial. *Am J epidemiol* 144: 537-547, 1996.

36.- Owen WF, Lowrie EG, C-reactive protein as an outcome predictor for maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1998; 54: 627-636.

37.- Deans C, Wigmore S, Paterson S, Black J, Ross J. Serum Parathyroid Hormone-Related Peptide Is Associated with Systemic Inflammation and Adverse prognosis in Gastroesophageal Carcinoma. *Cancer* 2005; 103: 1810-1818.