



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y
NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"**

***PARATIRODECTOMÍA COMO TRATAMIENTO DE HIPERPARATIROIDISMO
SECUNDARIO A INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL: EXPERIENCIA
DEL INNSZ DE 13 AÑOS***

T E S I S D E P O S G R A D O

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO COMO ESPECIALISTA EN

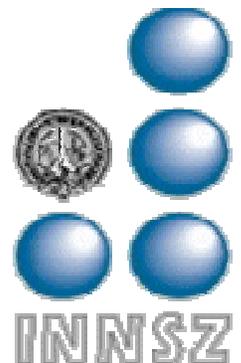
ENDOCRINOLOGÍA

PRESENTA

Dra. Esperanza Valentín Reyes

TUTOR: Dr. Alfredo Reza Albarrán

MEXICO, D.F., AGOSTO DE 2008





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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. Luis F. Uscanga Domínguez
Director de Enseñanza INCMNSZ

Dr. Juan A Rull Rodrigo
Director Médico y Profesor Titular del Curso de Endocrinología INCMNSZ

Dr. Alfredo Reza Albarrán
Director de tesis y Médico Adscrito al departamento de Endocrinología INCMNSZ

Dr. Francisco J. Gómez Pérez
Jefe del departamento de Endocrinología INCMNSZ

ÍNDICE**PÁGINA**

ANTECEDENTES**MARCO TEÓRICO****5****JUSTIFICACIÓN****19****PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA****20****OBJETIVOS****21****MATERIAL Y MÉTODOS****22****RESULTADOS****24****DISCUSIÓN****36****CONCLUSIONES****41****REFERENCIAS****42**

DEDICATORIAS

A Arturo

A mi hermana

A mis padres

MARCO TEÓRICO

La insuficiencia renal crónica (IRC) es una enfermedad que afecta entre el 5-10% de la población mundial. Es bien conocido que la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) induce hiperparatiroidismo secundario (HPT2).

Para poder comprender el motivo de este trabajo, debemos primero analizar la importancia del hiperparatiroidismo secundario a IRC.

DEFINICIONES

Los niveles de paratohormona (PTH) empiezan a aumentar cuando la tasa de filtración glomerular (TFG) disminuye por debajo de 60 mL/min/1.73 m². Se define como hiperparatiroidismo secundario a la elevación de PTH que tiene repercusiones en el metabolismo mineral y óseo (1). El HPT2 refractario se debe a hiperfunción del tejido paratiroideo que no responde a la retroalimentación fisiológica o al tratamiento médico con calcio vía oral y calcitriol. Se denomina hiperparatiroidismo terciario cuando los niveles de calcio sérico se encuentran elevados.

En el 2006 se publicaron las siguientes definiciones (KDIGO) en relación a hiperparatiroidismo secundario a IRC:

1. Enfermedad ósea y mineral asociada a insuficiencia renal; manifestada por una o más de las siguientes:
 - a. Anormalidades en el metabolismo de calcio, fósforo, PTH o vitamina D.
 - b. Calcificación vascular o de tejidos blandos.
2. Osteodistrofia renal: alteración en la morfología ósea en pacientes con insuficiencia renal crónica. Es una medida del componente esquelético del punto uno y es cuantificable por histomorfometría en una biopsia ósea (2).

Es importante que entendamos la fisiopatología de esta entidad, para poder así comprender los aciertos y errores del tratamiento futuro.

MECANISMOS DE ELEVACION DE PTH

Existen 4 mecanismos principales que llevan a la elevación de PTH en pacientes con IRC:

1. Hiperfosfatemia: que se encuentra presente hasta en el 70% de los pacientes que se encuentran en hemodiálisis. La hiperfosfatemia tiene las siguientes consecuencias:
 - a. Disminución de calcio sérico.
 - b. Disminución en la formación o actividad de calcitriol.
 - c. Disminuye la expresión del receptor de vitamina D a través de aumento del TFG- α y a su vez de EGFR (3).
 - d. Se ha descrito un efecto directo de fósforo sobre la secreción y síntesis de PTH, así como proliferación de las células paratiroides (4).

Una demostración de la importancia del fósforo en el desarrollo de HPT2 es que en animales al disminuir fósforo por dieta disminuye tamaño de paratiroides (5).

2. Deficiencia de calcitriol (principalmente cuando la depuración de creatinina es <40 mL/min/1.73 m²). Ello tiene varias implicaciones importantes:
 - a. El receptor de vitamina D tiene menor efecto que el receptor-sensor de calcio.
 - b. Calcitriol tiene efecto de inhibir transcripción de PTH, así que al encontrarse disminuidos sus niveles, no existe dicha inhibición.
 - c. Al disminuir los niveles de calcio, ello a su vez conlleva elevación de PTH.
 - d. Cambia el set point de la relación PTH-calcio (niveles normales de calcio no suprimen PTH), aunque estudios otros no lo demuestran.
 - e. La conversión de calcidiol a calcitriol puede estar disminuida por uremia y ácido úrico.
 - f. Disminución en números de receptores de calcitriol en paratiroides, por lo tanto niveles normales de calcitriol no suprimen la secreción de PTH (6).

- g. La uremia además disminuye la síntesis de receptores de vitamina D y la habilidad de hormona-receptor en unirse a elementos de respuesta en núcleo
 - i. En hiperplasia nodular hay menor densidad de receptores de vitamina D.
- 3. Hipocalcemia
 - a. Aumenta el RNA mensajero de PTH por efecto postranscripcional.
 - b. En glándulas con hiperplasia hay disminución en el número de receptor-sensor de calcio, principalmente en áreas de hipertrofia nodular (7).
- 4. Resistencia ósea a los efectos de PTH
 - a. Regulación a la baja de los receptores de PTH :
 - a. Por hiperfosfatemia.
 - b. Por disminución de calcitriol.
 - c. Por altos niveles de PTH.
 - b. Por acumulación de fragmentos de PTH (principalmente 7-84) que antagonizan los efectos de la actividad biológica de 1-84 PTH (8).

La producción aumentada de PTH de forma crónica conlleva a un aumento de tamaño en las paratiroides.

PATRONES DE HIPERPLASIA PARATIROIDEA EN PACIENTES CON HP2 A IRC

Los patrones de hiperplasia en pacientes con HPT2 a IRC son cuatro:

1. Hiperplasia difusa
2. Nodularidad temprana en hiperplasia difusa
3. Hiperplasia nodular
4. Glándula nodular única

Al aumentar de tamaño las paratiroides se transforma el patrón de hiperplasia de difusa a nodular. Ello incluye aumento de la masa del tejido paratiroideo por proliferación policlonal (hiperplasia) y expansión monoclonal del tejido parecido al adenomatoso. La regresión de la hiperplasia ya establecida ocurre lentamente, quizá por una tasa lenta de muerte apoptótica de las células paratiroides. Ello explica el por qué hiperplasia significativa puede ser irreversible. La hiperplasia monoclonal lleva a hiperparatiroidismo porque cada célula tiene una cantidad basal no suprimible de secreción de PTH. Además las mutaciones somáticas llevan a transformación adenomatosa que no tiene retroalimentación negativa (9).

Se ha observado que 85% de las glándulas que pesan más de 500 mg tienen hiperplasia nodular y que como ya se mencionó, ello conlleva a una menor respuesta al tratamiento médico. Se han realizado estimaciones por US y se calcula que un volumen de 330 mm³ (o un diámetro ≥ 1 cm) medido por este método de imagen es equivalente a un peso de 500 mg medido en cirugía (10).

EFFECTOS CLÍNICOS DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO

Óseo

Se denomina osteodistrofia renal al daño óseo asociado a insuficiencia renal. Existen 3 tipos: con recambio óseo elevado (osteítis fibrosa), bajo y mixto. El tipo de recambio bajo se asocia a diabetes, alta ingesta de calcio, mayor edad, utilización de sales de aluminio y diálisis peritoneal. El principal factor de riesgo para el desarrollo de osteodistrofia con recambio elevado es hiperparatiroidismo secundario. Niveles de PTH mayores a 8 veces lo normal se relaciona fuertemente con osteítis fibrosa. Prácticamente 100% de los pacientes que se encuentra en diálisis prolongada tienen por histología daño óseo. En la etapa prediálisis predomina el tipo de recambio acelerado; en la etapa dialítica se vuelve más prevalente el tipo de recambio bajo.

Aunque el estudio diagnóstico de elección es la biopsia ósea, no se realiza de forma rutinaria por su dificultad técnica, de hecho no se encuentra recomendada por las guías KDOQI en todos los casos. Así que se han buscado equivalentes no invasivos para su diagnóstico (11).

Los cambios en radiografías simples óseas se observan en estadios avanzados de osteítis fibrosa, tales como pseudotumores, zonas de resorción subperióstica, osteítis acral y calcificaciones extraóseas (12).

La densitometría ósea (DMO) no es útil en el diagnóstico de osteodistrofia renal (13). Las guías K/DOQI recomiendan su utilización en casos especiales, tales como osteoporosis pre-existente o que presenten fracturas.

Se ha estudiado la prevalencia de osteoporosis en pacientes con IRC y se observa una relación lineal con el deterioro de la función renal (14). Se calcula que el riesgo de fractura de cadera es 4 veces mayor en pacientes con IRC DOQI 5 independientemente de la edad y sexo comparado con la población general y que tras una fractura de cadera tienen el doble de riesgo de mortalidad comparado con pacientes con el mismo estadio de insuficiencia renal pero sin fractura de cadera pareado para edad, sexo, tiempo de duración de diálisis e historia de enfermedad cardiovascular. Un meta-análisis reciente demostró que los pacientes con hemodiálisis con fracturas tienen menor densidad mineral ósea y radial que aquellos con hemodiálisis sin fracturas. Es de resaltar la asociación entre disminución de la densidad ósea en columna y riesgo de fracturas en esta población dado la prevalencia tan elevada de calcificación de la aorta y cambios degenerativos en columna (lo que a su vez se asocia a alteraciones en los valores de la densitometría a este nivel) (15). Bajo esta perspectiva estaría indicada la realización de DMO.

No óseo

Calcificación

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en los pacientes con IRCT. Uno de los mecanismos en los que la hiperfosfatemia contribuye a lo anterior es mediante el depósito de cristales de fosfato cálcico en tejidos blandos, válvulas cardíacas y tejidos periarticulares. Un producto calcio-fósforo elevado se asocia a su vez, al desarrollo de calcificaciones valvulares y/o vasculares (16).

En uno de los estudios pioneros en este rubro, The United States Renal Data System a base de 2 fuentes [The Case Mix Adequacy Study (1990) y The Dialysis Morbidity and Mortality Study Wave 1 (1993)] se encontró aumento de mortalidad en pacientes en hemodiálisis en relación a hiperfosfatemia independientemente de los niveles de PTH. Este estudio mostró un aumento de 27% en el riesgo de muerte asociado a fósforo >6.5 mg/dL y un aumento de 34% de dicho riesgo con un producto de calcio-fósforo >72 mg²/dL² (17).

Mucho más reciente, en un estudio de $>40,000$ pacientes en hemodiálisis en EUA se mostró un aumento en la mortalidad con niveles de fósforo >5 mg/dL con relación creciente a mayores niveles del mismo. También se observó un aumento de la mortalidad a mayores niveles de calcio y con valores de PTH ≥ 600 pg/mL. La hiperfosfatemia y el hiperparatiroidismo se asociaron a un aumento en las hospitalizaciones por fracturas, cardiovasculares y por todas las causas (18).

Estructura cardiovascular y función

Existen diversos efectos del HPT2 en la estructura cardiovascular y función:

1. Aumento de las cifras de tensión arterial.
2. Aumenta la fuerza contráctil cardíaca.
3. Disminuye la producción de energía mitocondrial de los cardiomiocitos.
4. Aumenta la masa ventricular izquierda. Las causas de esto son:

- a. Alteraciones en el metabolismo de lipoproteínas.
 - b. Aumento de resistencia a la insulina.
 - c. Aumento del calcio intracelular de las células de músculo liso vasculares.
 - d. Aumento de depósito de fosfato cálcico en la pared vascular.
5. Calcificación miocárdica.
 6. Calcificación de válvulas cardíacas (16).

Disfunción inmune

Se han observado defectos en la función leucocitaria que lleva a un aumento en la susceptibilidad a infecciones. Un aumento en los niveles de calcio intracelular se asocia a una disminución en la capacidad fagocítica de los neutrófilos (16).

Anemia renal

Algunos estudios muestran que pacientes con HPT2 muestran resistencia a los efectos de eritropoyetina. Un factor agravante de ello puede ser la deficiencia de calcitriol, ya que la administración de calcitriol puede mejorar la anemia en los pacientes con HPT2. Sin embargo el rol de hiperparatiroidismo parece ser menor comparado con tales como deficiencia de hierro o inflamación en el desarrollo de anemia en los pacientes con IRCT (19).

Número de hospitalizaciones

El número de hospitalizaciones puede ser utilizado como marcador de morbilidad. Se ha observado un mayor riesgo de hospitalización por causa cardiovascular con niveles de fósforo >7.2 mg/dL. También se ha observado un aumento de hospitalizaciones a mayores cifras de PTH y producto calcio-fósforo (20).

TRATAMIENTO

Debido a todo lo anterior uno de los parámetros a controlar en los pacientes con IRCT son las cifras de PTH, sin embargo debemos hacer una consideración en cuanto a su medición:

- Los ensayos de segunda generación para medición de PTH (inmunoradiométricos de "sándwich") detectan únicamente la PTH 1-84 biológicamente activa. Aunque estos ensayos de PTH pueden ser el estudio óptimo para evaluar la dinámica de la PTH anormal, prácticamente todos los estudios clínicos en relación a las condiciones normales y anormales de la secreción de PTH, incluyendo aquellos sobre osteodistrofia renal se basan en los niveles derivados de la PTH "intacta" de los ensayos de primera generación. Debido a lo anterior las guías NFK/DOQI concluyen que es prematuro evaluar la clínica en base a los ensayos más nuevos.

Las guías K/DOQI del 2003 sugieren las siguientes metas de PTH intacta plasmática según los diferentes estadios de insuficiencia renal:

Tasa de filtración glomerular	PTH
30-59 mL/min/1.73m ² (estadio 3)	35-70 pg/mL
15-29 mL/min/1.73m ² (estadio 4)	70-110 pg/mL
<15 mL/min/1.73m ² (estadio 5)	150-300 pg/mL

Asimismo las guías K/DOQI recomiendan las siguientes metas en insuficiencia renal estadio 5:

- Niveles de fósforo de 3.5 a 5.5 mg/dL
- Niveles de calcio corregido de 8.4 a 9.5 mg/dL
- Producto calcio-fósforo <55 mg²/dL² (21).

Tratamiento médico de hiperparatiroidismo secundario

Quelantes de fósforo

Al ser el fósforo el principal determinante de las calcificaciones extraesqueléticas, se vuelve un objetivo primordial del tratamiento disminuir sus cifras. El disminuir su ingesta es la primera medida. Usualmente los pacientes con IRC reciben como mínimo 1 g. de proteínas por Kg. de peso en su dieta. Con esa dieta es difícil restringir la cantidad de fósforo ingerido a menos de 1000 mg por día. Ya que el 60% a 70% del fósforo ingerido se absorbe, alrededor de 4000 a 5000 mg de fósforo entran al líquido extracelular de los pacientes con IRC por semana.

Durante la primera parte de la década de los 80, los quelantes de fósforo contenían sales de aluminio. A partir de mediados de esa década se descubrió que la acumulación crónica de aluminio en los pacientes provocaba toxicidad neurológica, esquelética y hematológica, por lo que el uso del aluminio se fue restringiendo. Así que tenemos 2 opciones actuales de quelantes de fósforo:

1. Quelantes a base de calcio: carbonato y acetato de calcio. Su uso se encuentra limitado a los valores de calcio sérico y al producto calcio-fósforo.
2. Quelantes que no contienen calcio: sevelamer y carbonato de lantato (22). Una limitante importante en nuestro medio para su utilización es el alto costo.

Vitamina D

Disminuye la transcripción del gen de pre-pro-PTH y reduce la síntesis de PTH. Su uso se encuentra limitado en pacientes con hiperfosfatemia e hipercalcemia. Incluso los derivados más selectivos tienen efecto sobre calcio y fósforo. Existen 2 opciones de administración de vitamina D:

- a) Ergocalciferol: los pacientes con IRCT no tienen capacidad de convertir esta forma a 1,25 vitamina D que es la más activa. No existen estudios que muestren eficacia en administrar ergocalciferol por lo que no es recomendable su utilización.

b) Derivados de vitamina D:

- I. Existen 6 derivados activos de vitamina D: paricalcitol, doxercalciferol, calcitriol, alfacalcidol, falecalcitriol, y 22-oxacalcitriol (23).

Calcimiméticos

Cinacalcet es el único que se encuentra disponible en la actualidad. Se ha demostrado que su utilización disminuye los valores de PTH sin afectar las cifras de calcio sérico, además se asocia a una menor necesidad de tratamiento quirúrgico. Sin embargo no se ha demostrado que altere la sobrevida, las calcificaciones vasculares y el pronóstico cardiovascular de los pacientes (24). Independientemente de ello es un medicamento con alto costo que no podemos utilizar a nivel institucional.

Tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo secundario

Existen 3 principales fenómenos etiopatogénicos del hiperparatiroidismo secundario refractario, lo que a su vez nos lleva a la posibilidad de tratamiento quirúrgico:

1. Tratamiento inadecuado o retardado.
2. Hiperfosfatemia persistente.
3. Anormalidades adquiridas de las paratiroides: quizá este es el punto más importante; implica el desarrollo de hiperplasia nodular paratiroidea ya comentado.

Las guías K/DOQI recomiendan tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo secundario cuando se tienen niveles de PTH > 800 pg/mL asociado a hipercalcemia y/o hiperfosfatemia. Una indicación adicional son niveles de PTH > 500 pg/mL asociado a calcifilaxis (21).

Dependiendo del grupo de investigadores, varían las indicaciones de paratiroidectomía, sin embargo las principales indicaciones de paratiroidectomía en pacientes con IRCT son:

1. Hipercalcemia grave.
2. Enfermedad ósea paratiroidea debilitante y progresiva definida mediante evaluación histológica o radiográfica.
3. Prurito que no responde a la terapia dialítica.
4. Calcificaciones extraesqueléticas progresivas o calcifilaxis que generalmente van unidas a hiperfosfatemia que no responde al tratamiento con quelantes de fósforo.
5. Miopatía sintomática sin otra explicación.

Un grupo japonés con experiencia importante en el rubro recomienda las siguientes indicaciones para paratiroidectomía en pacientes con IRCT:

1. Niveles de PTH > 500 pg/mL.
2. Detección por US de paratiroides >300 mm³ o >1 cm.
3. Hipercalcemia (≥ 10.2 mg/dL) y/o hiperfosfatemia (> 6 mg/dL).

Las siguientes las consideran indicaciones absolutas:

1. Recambio óseo acelerado, osteítis fibrosa por rayos X
2. Síntomas graves
3. Calcificación ectópica progresiva
4. Calcifilaxis
5. Pérdida ósea progresiva
6. Anemia resistente a eritropoyetina
7. Miocardiopatía dilatada (25).

Sin embargo dichas indicaciones no son reconocidas por otros grupos.

La mayoría de los pacientes que se someten a paratiroidectomía tienen niveles de PTH >800 pg/mL, ya que algunos de los síntomas mencionados pueden presentarse en pacientes sin hiperparatiroidismo.

Otros posibles beneficios reportados del tratamiento con paratiroidectomía son:

1. Mejoría del estado nutricional.
2. Mejoría de la inmunidad humoral y celular.

Estudios de imagen de localización previos a cirugía

La principal utilidad de dichos estudios es la de localizar paratiroides ectópicas. Hay reportes de ocurrencia de paratiroides supernumerarias hasta en 16.1% de los individuos (26). El sitio más frecuente de las glándulas supernumerarias es en timo (46.2%). El gammagrama es especialmente útil en detectar en mediastino y el US en detectar las paratiroides intratiroides. Otra utilidad primordial de los estudios de imagen es en caso de re intervención quirúrgica.

Pacientes con trasplante renal

En pacientes ya trasplantados renales se debe realizar paratiroidectomía en aquellos que persistan con hiperparatiroidismo e hipercalcemia o con deterioro de la función renal no explicable por otra causa. El si debe o no realizarse paratiroidectomía previa al trasplante es punto de discusión, existen por lo menos 3 puntos importantes en este aspecto:

1. Posterior al trasplante el hiperparatiroidismo resuelve en la mayoría de los casos (96%).
2. El hiperparatiroidismo persistente puede afectar el injerto renal.
3. Existe riesgo de un deterioro abrupto en la función del injerto renal por mecanismos inciertos (27).

Opciones de tratamiento percutáneas

La inyección de etanol o calcitriol guiada por US a paratiroides es una técnica que se ha utilizado por más de una década en algunos grupos (28), sin embargo faltan estudios acerca de su seguridad y eficacia, por lo que no hay una recomendación general de emplear este tipo de técnicas.

Opciones de tratamiento quirúrgico

Existen 3 opciones de tratamiento quirúrgico:

1. Paratiroidectomía subtotal.
2. Paratiroidectomía total con autotrasplante.
3. Paratiroidectomía total.

No existen estudios que comparen las 3 opciones de tratamiento quirúrgico, sin embargo la mayoría de los cirujanos realizan paratiroidectomía subtotal o paratiroidectomía total con autotrasplante.

La paratiroidectomía subtotal consiste en la resección de todo el tejido paratiroideo visible excepto 30-40 gr de tejido de la paratiroides menos hiperplásica. El riesgo es de persistencia/recurrencia del hiperparatiroidismo.

La ventaja de realizar autotrasplante es que en caso de haber persistencia/recurrencia del hiperparatiroidismo, el tejido es accesible fácilmente a re intervención quirúrgica. Los sitios para el autotrasplante son:

1. Antebrazo: músculo braquioradial
2. Músculo esternocleidomastoideo
3. Tejido subcutáneo antebrazo
4. Área pre-esternal
5. Grasa abdominal

La incidencia de re intervención quirúrgica con cualquiera de los 2 métodos (autotrasplante o no) es similar, de 6 a 14%.

A principios de los 60's se utilizó paratiroidectomía total sin autotrasplante. Sin embargo se abandonó su uso por las siguientes posibles complicaciones:

1. Desarrollo de enfermedad ósea adinámica y osteomalacia intratable.
2. Hipoparatiroidismo permanente.
3. Cicatrización del hueso dañada por ausencia de los efectos anabólicos de PTH.
4. Necesidad de utilización a largo plazo de vitamina D y calcio.

Lo que es de resaltar es que la mayoría de los pacientes tenían niveles detectables de PTH a pesar de haber sido "total" y no desarrollaban enfermedad ósea (29).

Morbilidad y mortalidad postquirúrgicas

Síndrome de hueso hambriento

En un reporte de 148 pacientes sometidos con IRCT sometidos a paratiroidectomía se desarrolló hueso hambriento en 20% (30).

Se han identificado los siguientes factores de riesgo para hueso hambriento:

1. Volumen del adenoma resecado
2. Concentración de BUN preoperatorio
3. Nivel de fosfatasa alcalina preoperatorio

Además de que en los casos en los que se hace paratiroidectomía total con autotransplante, el último tarda en funcionar en promedio 2-3 semanas, lo que contribuye en mayor medida a que el paciente presente hipocalcemia.

Mortalidad

El análisis de los datos del United States Renal Database System (USRDS) es hasta ahora la mejor fuente para el análisis de este punto. En dicho estudio se analizaron los datos de 4558 pacientes con IRCT en terapia sustitutiva que se sometieron a paratiroidectomía. Se observó una mortalidad a 30 días postoperatoria de 3.1% vs 1.2% en los no operados. Sin embargo a largo plazo la mortalidad de los pacientes operados fue 10-15% menor que aquellos no operados pareados por edad, sexo, raza, causa de IRC, duración de diálisis y si habían o no sido trasplantados previamente. El tiempo promedio de seguimiento fue de 53 meses en el grupo de cirugía y de 47 meses en el grupo control (31).

Recurrencia

En una serie de 1000 pacientes operados mediante paratiroidectomía total con autotransplante en antebrazo se observó una recurrencia a 10 años del 21.4%. Debido a ello en Japón, por ejemplo, en donde posterior a la cirugía la mayoría de los pacientes continuarán en hemodiálisis indefinidamente se opta por este tipo de cirugía (32).

JUSTIFICACIÓN

Existe poca información del impacto del tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo secundario a IRCT en nuestra población.

No existen estudios en el INCMNSZ que describan las características y evolución de los pacientes con IRCT sometidos a paratiroidectomía.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal tiene importantes repercusiones en la salud de los individuos y de hecho se asocia a un aumento en su mortalidad por lo que es importante dar un tratamiento oportuno y adecuado. Sin embargo muchos de los fármacos utilizados para su tratamiento no se encuentran al alcance de nuestros pacientes. Por lo tanto la opción de tratamiento quirúrgica resulta atractiva en un grupo de pacientes determinados.

Por lo anterior se formula la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es el comportamiento clínico, bioquímico, en estudios de gabinete, así como el seguimiento de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal sometidos a paratiroidectomía en el INCMNSZ?

OBJETIVOS

Objetivo General

Describir la evolución de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal sometidos a paratiroidectomía en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

Objetivos específicos

1. Describir las características epidemiológicas de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario a IRCT sometidos a paratiroidectomía.
2. Describir las alteraciones en los estudios de laboratorio pre quirúrgicas.
3. Caracterizar los hallazgos en los estudios de gabinete de estos pacientes.
4. Describir el tipo de cirugía empleada, así como las complicaciones asociadas a la misma.
5. Describir las alteraciones de laboratorio posteriores a la paratiroidectomía.
6. Identificar cuántos pacientes fueron sometidos a trasplante renal del grupo de estudio.

METODOLOGÍA

DISEÑO

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, transversal.

Población de estudio

Individuos con el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal crónica terminal sometidos a paratiroidectomía en el INCMSZ desde enero 1995 hasta enero de 2008.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en el archivo clínico de los expedientes del INNSZ de los pacientes sometidos a paratiroidectomía.

Criterios de inclusión

Todos los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal sometidos a paratiroidectomía por hiperparatiroidismo secundario o terciario.

Criterios de exclusión

Pacientes con otras causas de hiperparatiroidismo o que no fueran sometidos a paratiroidectomía.

Criterios de eliminación

Pacientes de los que no se contara con el expediente en el archivo clínico o que no se tuvieran en el expediente todos los datos necesarios para el análisis.

Métodos

Se recabó la información directamente de los registros del expediente clínico mediante el uso de una hoja de recolección de datos para el posterior análisis de la información.

Plan estadístico

Al ser un estudio observacional, se utilizó únicamente estadística descriptiva mediante el cálculo de media para las variables continuas; mediana y rango para las variables ordinales y proporción-prevalencia para las variables nominales. Para la comparación de variables continuas se utilizó la prueba de Wilcoxon.

Consideraciones éticas:

Al ser un estudio de tipo sólo descriptivo, no se llevó a cabo ninguna intervención sobre los pacientes, lo que no los coloca en ningún riesgo para su salud. La información obtenida será manejada de manera estrictamente confidencial. Lo anterior basado en la declaración de ética de Helsinki.

RESULTADOS

Se obtuvo una base de datos de 233 expedientes de pacientes sometidos a paratiroidectomía. De ellos se eliminaron 25 expedientes por encontrarse mal catalogado el diagnóstico, 178 pacientes que fueron operados por hiperparatiroidismo primario, 7 pacientes por tener cáncer de paratiroides y 2 pacientes que aunque fueron operados por hiperparatiroidismo secundario no contaban con los datos de análisis completos.

Por lo tanto, en total se analizaron 21 expedientes de pacientes con IRCT operados por HPT2. Podemos observar sus características basales en la tabla 1.

Tabla 1. Características de los pacientes

Variable		%
Número de pacientes	21	
Edad (años)	46 (22-77)	
Género		
Masculino	12	57.1
Femenino	9	42
Causa de insuficiencia renal		
DM	2	9.5
LEG	3	14
Glomerulopatía primaria	2	9.5
Idiopática	8	38.5
Otras	6	28.6
Años en diálisis (promedio)*	5	
Comorbilidades		
DM	2	9.5
HAS	15	71.4
Cardiopatía isquémica	2	9.5

*Promedio de los 19 pacientes que tuvieron esta terapia

En la tabla 2 podemos analizar cuántos pacientes fueron trasplantados antes o después de la paratiroidectomía; cabe mencionar que 2 de los 21 pacientes nunca tuvieron terapia sustitutiva renal, ya que uno se trasplantó sin necesidad de diálisis previa y el otro se encuentra actualmente en espera de colocación de catéter de Tenckhoff.

Tabla 2. Relación con terapia sustitutiva renal

	Pacientes (n)
En terapia sustitutiva hasta la actualidad	13
En espera de colocación de catéter de Tenckhoff	1
Trasplante renal antes de paratiroidectomía	2
Trasplante renal después de paratiroidectomía	5

En la tabla 3 se resume el tiempo (en años) en que cada paciente utilizó tratamiento médico y comparativamente el tiempo que duró en terapia sustitutiva antes de la paratiroidectomía:

Tabla 3. Tratamiento médico (en años) antes de cirugía

Paciente	Calcio	Calcitriol	Aloglutamol	Sevelamer	Años de diálisis
1	4.0	0.5	5.0	0	20.0
2	1.0	2.0	1.0	0	4.0
3	0.5	0.0	0.0	0	1.5
4	1.5	1.0	0.75	0	8.0
5	1.0	0.4	0.0	0	2.0
6	1.0	0.0	1.5	0	3.0
7	2.5	0.0	0.0	0	3.0
8	1.0	0.0	1.0	0	6.0
9	3.0	0.3	0.5	0	4.0
10	1.0	1.0	0.0	0	4.0
11	4.0	0.4	1.0	0	8.0
12	0.0	0.0	0.0	0	0.0
13	0.4	1.0	2.0	0	4.0
14	1.0	1.0	1.5	0	4.0
15	0.0	0.4	1.0	1	7.0
16	3.0	0.5	3.0	0	6.0
17	0.5	1.0	0.0	0	1.0
18	2.0	2.0	0.5	0	5.0
19	0.0	0.0	0.0	0	0.0
20	3.0	3.0	0.0	0	3.0
21	0.5	0.5	0.4	1	2.0

Para fines de este estudio se consideró como definitorio de hiperparatiroidismo terciario el contar con > 2 determinaciones de calcio sérico (corregido para albúmina) de 10.2 mg/dL. Del total de pacientes 11 contaban con estas características, es decir el 52.4%.

En la tabla 4 podemos valorar los exámenes de laboratorio últimos antes de la paratiroidectomía y los que tienen más recientes en el expediente en los pacientes que no han sido trasplantados y en la tabla 5 en los que fueron trasplantados.

Tabla 4. Exámenes de laboratorio pre y post paratiroidectomía en los pacientes que no han tenido trasplante renal (n=14)

	Pre paratiroidectomía Mediana (Min-Max)	Post paratiroidectomía Mediana (Min-Max)	P
Ca	9.8 (8.43-11.46)	9.15 (7.29-11.12)	0.026
P	6.38 (2.57-8.42)	5.22 (1.2-8.97)	0.286
Hb	11.4 (7.9-18.6)	11 (7.5-13.8)	0.826
Hto	29.75 (13.6-54.2)	32.5 (21.5-41.6)	0.433
Na	138.5 (133.3-143)	137.6 (135-144)	0.972
K	4.47 (3.53-5.86)	4.87 (2.86-5.64)	0.272
Cl	99.5 (91.7-112.9)	99.1 (95.4-107.6)	0.433
CO2	23.9 (14.5-27.6)	23.95 (18.6-30)	0.807
Mg	2.28 (1.92-3.31)	2.29 (1.68-3.3)	0.530
FA	127.5 (40-507)	84 (64-185)	0.241
TG	156.5 (46-205)	143 (97-729)	0.345
CT	149.5 (69-213)	155 (89-202)	0.972
HDL	35 (21-60)	31 (11-59)	0.247
LDL	94.8 (21.8-148)	93.4 (42.8-141)	0.656

Tabla 5. Exámenes de laboratorio pre y post paratiroidectomía en los pacientes que fueron sometidos a trasplante renal

	Pre paratiroidectomía Mediana (Min-Max)	Post paratiroidectomía Mediana (Min-Max)	P
Ca	11.07 (9.84-13.5)	9.33 (8.5-10.04)	0.018
P	4.78 (1.2-8.01)	4 (2.96-5.45)	0.398
Hb	10.6 (7.7-20.3)	13.6 (10.7-16.5)	0.398
Hto	31.7 (23.7-58.7)	40 (31.7-48.5)	0.499
Na	138.8 (136.6-144.4)	138 (136-141)	0.225
K	4.4 (3.01-4.95)	4.09 (3.92-5.29)	0.498
Cl	99.4 (94.8-112.8)	105 (101.7-109)	0.499
CO2	24.6 (21.2-27.2)	21 (19.8-25.8)	0.063
Mg	2.52 (1.32-3.5)	2.02 (1.63-2.99)	0.310
FA	517 (89-602)	108 (50-483)	0.075
TG	256 (67-732)	171 (143-321)	0.499
CT	220 (156-283)	179 (159-235)	0.176
HDL	43 (24-50)	44 (49-62)	0.344
LDL	122 (99-148)	120.4 (86-147.2)	0.655

En la tabla 6 se encuentran los estudios de localización paratiroideo (gamagrama y US) realizados antes de la paratiroidectomía. Se hace realce en cuántas glándulas aumentadas de tamaño reportaron cada uno de estos métodos.

Tabla 6. Estudios de gabinete

	Realizado (%)	Glándulas reportadas: n (%)
Gamagrama	20(95.2%)	0 glándulas: 15 (75%)
		1 glándulas: 5 (25%)
		Promedio: 0
US	5 (23.8%)	0 glándulas: 1 (4.8%)
		1 glándula: 1 (4.8%)
		2 glándulas: 3 (14.3%)
		Promedio: 1

En la tabla 7 se realiza un resumen de la DMO antes de la paratiroidectomía en los 18 pacientes que cuentan con dicho estudio.

Tabla 7. DMO pre quirúrgica (18 pacientes)

DMO	Valor T	
	Mediana	Promedio
Cuello	-1.9	-1.64
Cadera total	-1.0	-1.19
Columna total	-0.9	-0.88
Tercio distal radio	-1.65	-1.7

En la tabla 8 vemos de forma comparativa la DMO antes y después de la paratiroidectomía en los 6 pacientes que cuentan con el último estudio.

Tabla 8. DMO pre y post quirúrgica (6 pacientes)

DMO	Pre quirúrgica - Valor T		Post quirúrgica-Valor T		P
	Mediana	Promedio	Mediana	Promedio	
Cuello	-1.9	-1.88	-1.95	-1.65	0.273
Cadera total	-1	1-.24	-1.2	-1.63	0.273
Columna total	-1.8	-1.3	-2.1	-1.5	0.892

*No se incluyó determinaciones de radio ya que ningún paciente tuvo esta determinación de manera post quirúrgica

El tiempo promedio entre la paratiroidectomía y la realización de DMO de control fue de 11 meses (en los 6 pacientes en los que se realizó), con un rango de 3 a 25 meses.

Se realizó examen general óseo (radiografía simple) en 4 pacientes. De ellos en 3 pacientes se encontraron cambios atribuibles a hiperparatiroidismo: 2 pacientes tenían imagen de sal y pimienta en cráneo (así mismo uno de ellos tenía además un tumor pardo) y un tercer paciente tenía vértebras en playería de "rupy".

A un paciente se le realizó biopsia de lesión cutánea, cuyo resultado fue de calcinosis distrófica. A este mismo paciente se le realizó radiografía de pie, que mostró calcificación de tejidos blandos.

A una paciente se le realizó TAC de vasos miocárdicos que mostró calcificación moderada (score 123.9 AU).

En la tabla 9 se describe el tipo de cirugía realizada en los 21 pacientes por número de glándulas resecadas.

Tabla 9. Tipo de cirugía realizada

Número de paratiroides reseçadas	Pacientes (%)
1	1 (4.8%)
2	2 (9.5%)
2.5	2 (9.5%)
3	3 (14.3%)
3 y reimplante de ½ glándula	1 (4.8%)
3.5	10 (47.6%)
4 y reimplante de ½ glándula	2 (9.5%)
Promedio	3.0

En total contamos con los datos de 57 glándulas en patología de las que se encontraba disponible su peso; el promedio de peso de éstas fue de 0.895 gr (0.005-4.0 gr). El resultado de patología de todas las piezas quirúrgicas fue de hiperplasia.

Una paciente tuvo que ser re intervenida ya que en la primera cirugía se realizó extracción de 2 ½ glándulas (no se encontró la cuarta glándula) y persistió con niveles de calcio y PTH elevados. Se realizó un gamagrama que mostró captación en mediastino, por lo que se realizó mediastinotomía y resección de glándula ectópica con lo que los niveles de calcio y PTH finalmente disminuyeron.

En la tabla 10 se describen las características postquirúrgicas: días de hospitalización, número de pacientes que utilizaron infusión de calcio IV y duración de la misma en promedio, número de pacientes que desarrollaron hueso hambriento y número de pacientes con complicaciones relacionadas directamente al procedimiento quirúrgico.

Tabla 10. Datos durante hospitalización

Días de hospitalización (promedio)	16
Pacientes que utilizaron calcio IV (número)	13
Duración en días de calcio IV (promedio)	5
Pacientes con hueso hambriento*	16
Pacientes con complicaciones (número)**	4

*Se definió hueso hambriento como delta de fósforo post quirúrgico (con respecto al pre quirúrgico) de ≥ 2.0 e hipocalcemia que ameritó suplemento con calcio (VO o IV)

**2 pacientes que requirieron apoyo con ventilación mecánica y hospitalización en urgencias, asociado a neumonía hospitalaria; un paciente con broncoespasmo y FA que resolvió con tratamiento médico y un paciente que se re hospitalizó por intoxicación con vitamina D y calcio

No hubo mortalidad asociada a la realización de paratiroidectomía en esta serie.

En la tabla 11 se nos informa del número de años en promedio de seguimiento de los 21 pacientes post paratiroidectomía y del promedio de la última dosis de calcio utilizada en ellos en el expediente.

Tabla 11. Seguimiento

Seguimiento post paratiroidectomía (promedio)	2.6 años
Ultima dosis de carbonato de calcio VO (promedio)	5.16 grs (carbonato calcio total)

En la tabla 12 se describen los valores de PTH en antes de la paratiroidectomía y el último valor en el expediente de los 14 pacientes que no fueron sometidos a trasplante renal.

Tabla 12. Último valor de PTH en pacientes que no fueron sometidos a trasplante renal

Paciente	PTH pre quirúrgica	Último valor de PTH	Tiempo de paratiroidectomía
1	979	325.3	3.5 años
2	1659	5.8	1 mes
3	1103	165.9	2.5 años
4	1858	391.3	2.5 años
5	1468	159.3	1 año
6	2638	350.7	6 meses
7	1083.2	34.7	9 meses
8	682.1	284.7	2 años
9	>2000	129.2	6 meses
10	2177	391.6	1 mes
11	1596	108.1	9 meses
12	1829	742.7	1 año
13	1425	256.9	1 año
14	1455	504	2.5 años
Promedio	1639.5	275.01 (p 0.001)	1.33 años

En la tabla 13 se describen los valores de PTH antes de la paratiroidectomía, el último valor de PTH y creatinina en el expediente y el tiempo entre la paratiroidectomía y el último valor de PTH/creatinina en los pacientes que se realizó trasplante renal posterior a la paratiroidectomía.

Tabla 13. PTH pre paratiroidectomía, pre trasplante y último valor en el expediente de los pacientes que después de la paratiroidectomía se les realizó trasplante renal

Paciente	PTH pre quirúrgica	PTH pre trasplante	Último valor de PTH	Último valor de creatinina	Tiempo de paratiroidectomía
1	1737	155	67	2.41	20 meses
2	1024	No determinado	42	0.99	21 meses
3	2177	572	51.8	1.51	10 meses
4	>2000	658.8	44.7	1.43	4 años
5	730	358.4	49.1	0.78	3.5 años
Promedio	1533.6		50.92*	1.424	11.7 años

*p 0.01

En la tabla 14 se mencionan los valores de PTH antes del trasplante renal, antes de la paratiroidectomía y los últimos en el expediente, así como el tiempo entre la realización de la paratiroidectomía y el último valor de PTH de los 2 pacientes en quienes se realizó el trasplante renal antes la paratiroidectomía.

Tabla 14. PTH pre trasplante, pre paratiroidectomía y último valor en expediente, así como último valor de creatinina de los pacientes en que el trasplante renal fue previo a la paratiroidectomía

Paciente	PTH preTR	PTH pre paratiroidectomía	Último valor de PTH	Último valor creatinina	Tiempo de paratiroidectomía
1	523.4	787.3	104.7	0.7	15 meses
2	>2000	854	21.6	1	3 meses
Promedio	1261.7	820.65*	63.15	0.85	9 meses

*p 0.01

En la tabla 15 se colocan de forma comparativa los valores de PTH, calcio y fósforo poniendo como tiempo 0 el tiempo de la paratiroidectomía de los 14 pacientes que no han sido trasplantados.

Tabla 15. Valores de PTH, Ca, P pareados por tiempo de cirugía en pacientes no trasplantados (mediana, mínimo-máximo)

	Preqx	1 m	3 m	6m	9m	1a	1.5a	2a	2.5 a
Ca	9.8 (8.4-11.46)	8.5 (6.7-11.6)	8.5 (6.9-16.4)	9.0 (6.5-10)	8.7 (6.4-11.5)	9.2 (7.6-10.32)	9.1 (8.4-10)	9.3 (9.2-10.4)	9.3 (9-10.2)
P	6.38 (2.5-8.4)	4.47 (2.4-7.8)	5.3 (1.9-5.9)	4.7 (1.2-6.2)	5.6 (5.3-6.2)	4.5 (3.3-7.3)	6.6 (5.6-7.3)	4.9 (3.6-7.5)	7.18 (4.9-8.9)
PTH	1627 (682-2638)	42 (5.8-700)	193 (17-215)	210 (15-357)	176 (15.8-579.9)	208 (142-742)	246 (138-350)	224 (83-284)	278 (93-504)

En la tabla 16 se describen de forma comparativa los valores de PTH, calcio y fósforo, siendo el tiempo 0 el tiempo de la paratiroidectomía de los 7 pacientes que fueron sometidos a trasplante renal.

Tabla 16. Valores de PTH, Ca, P pareados por tiempo de cirugía en pacientes con trasplante renal (mediana, mínimo-máximo)

	Preqx	1 m	3 m	6m	9m	1a	1.5a
Ca	11.07 (9.3-13.5)	8.9 (8-9.5)	9.2 (6-10)	8.7 (7.2-9.7)	9.2 (7.5-9.8)	9.3 (8.9-9.5)	8.6 (6.9-9)
P	4.7 (1.2-8)	4 (2.3-5.7)	3.4 (2.6-4.6)	2.84 (2.15-4.5)	4.3 (2.5-4.7)	3.7 (2.5-4)	4.3 (3.9-4.5)
PTH	1024 (682-2177)	193 (27-358)	205 (21-658)	129 (102-157)	102 (74-155)	52 (42-79)	49 (31-67)

DISCUSIÓN

En el presente estudio se analizan los datos de 21 pacientes sometidos a paratiroidectomía como tratamiento de hiperparatiroidismo secundario/terciario a insuficiencia renal crónica terminal. Existen varios puntos a discusión.

Sólo 2 de los pacientes del grupo tuvieron como causa de la IRC DM. Aunque DM es responsable de 30 a 40% de IRC, es de hecho un factor de riesgo para desarrollar enfermedad ósea de recambio bajo, lo que a su vez se asocia a niveles menores de PTH (33). Ello es la posible explicación de la baja prevalencia de diabetes en nuestro grupo. Ya otros autores han encontrado esta baja prevalencia en grupos similares (30).

Algo destacable es que el promedio de duración de terapia dialítica de nuestros pacientes es de 5 años, cifra mucho menor que lo reportado por otros grupos.

La tercera parte de nuestra serie (7 pacientes) fueron trasplantados ya sea antes de la paratiroidectomía (2 pacientes) o después de ella (5 pacientes). Es un número mayor que en otras series, y es de llamar la atención que todos excepto uno tienen una función renal aceptable. Los motivos que llevan a tomar la decisión de operarlos antes del trasplante es el posible riesgo de que al no mejorar del hiperparatiroidismo se dañe el injerto renal.

Al observar los resultados de la tabla 3, podemos deducir el poco tiempo en que estos pacientes utilizaron terapia médica para hiperparatiroidismo secundario; de hecho hubo 4 pacientes en los que nunca se utilizó ninguno de los tratamientos mencionados y su primera opción de tratamiento fue la quirúrgica. Lo más aceptado es intentar en un inicio tratamiento médico antes del quirúrgico, de hecho en las demás series publicadas sólo son candidatos a tratamiento quirúrgico quienes no respondieron al tratamiento médico. Ninguno de nuestros pacientes utilizó cinacalcet antes de la cirugía, probablemente por motivos económicos, sin embargo llama la atención un estudio reciente en el que costo-beneficio era más redituable realizar paratiroidectomía que el tratamiento a más de 7 meses con cinacalcet (34).

Al comparar los exámenes de laboratorio pre y postquirúrgicos, el único valor que tuvo significancia estadística fue el calcio (en ambos grupos). Llama la atención que el fósforo no lo tuvo, ello puede ser por el número pequeño de pacientes, sin embargo al ser la hiperfosfatemia un motivo para llevar a cirugía a los pacientes es un punto a considerar. La fosfatasa alcalina tuvo disminución con valor estadísticamente significativo en el grupo de trasplante renal, quizá es por sesgo de selección, puede ser que estos pacientes tenían mayor afección ósea y por ello se decidió operarlos antes de trasplantarse (y después en 2 casos).

Prácticamente la mitad de nuestros pacientes presentaban elevaciones en la cifra de calcio sérico, lo que define hiperparatiroidismo terciario. Se ha observado que un aumento de calcio de 9 mg/dL a > 11 mg/dL se asocia con un aumento de la mortalidad $> 47\%$ (18). Por ello presentar hipercalcemia es una de las indicaciones más aceptada para la realización de paratiroidectomía. Del total de pacientes, 2 de ellos se operaron tras trasplante renal ya que no disminuyeron las cifras de calcio sérico a pesar del trasplante.

En la tabla 6 podemos ver la diversidad de reporte de medicina nuclear y de ultrasonido, siendo en el primero lo más frecuente que no capte ninguna glándula, algo esperable por la fisiopatología de la enfermedad de hiperplasia de las 4 glándulas. Existen estudios con buenos resultados que reportan falsos negativos de US de 10% y de gamagrama de 4.6% en pacientes con hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal (35). Sin embargo existen otros estudios que demuestran al igual que el nuestro la poca utilidad del gamagrama para la localización de glándulas hiperplásicas (36). Es por ello que el papel principal de estos estudios es para localizar glándulas supernumerarias y/o ectópicas.

Como ya se comentó la realización de densitometría ósea no se encuentra justificada bajo el contexto de osteodistrofia renal, únicamente bajo la visión de que estos pacientes tienen mayor incidencia de osteoporosis que la población general. Además teniendo en cuenta que los pacientes con insuficiencia renal pueden tener artefactos (esclerosis de columna, aortoesclerosis) que interfieran con esta medición.

Tan solo 6 pacientes contaron con estudio de DMO de control, motivo por el cual probablemente no hubo significancia estadística en los resultados. Además el tiempo de realización que fue desde los 3 meses (máximo 25 meses) fue escaso para valorar cambio en este tipo de estudios.

A una de las pacientes del estudio se le realizó TAC vasos miocárdicos mostrando calcificación moderada. Se ha demostrado que la calcificación de vasos miocárdicos de los pacientes con IRCT demostrada por TAC es entre 2 y 5 veces mayor que individuos pareados por edad con función renal normal. Sin embargo un estudio reciente no mostró correlación entre el HPT2 y la escala de calcificación coronaria por TAC (37). Por otro lado pareciera que la principal correlación con calcificación de vasos miocárdicos es con la enfermedad ósea de recambio bajo. Así que es prematuro realizar una recomendación para la generalización de este estudio en base a la literatura y únicamente contamos con un paciente analizado en el presente trabajo.

Un paciente tenía demostrado por biopsia calcificación de tejidos blandos. Ello es algo que debemos buscar en este tipo de pacientes con producto calcio-fósforo elevado. Existen algunos reportes de casos de regresión de las calcificaciones extraesqueléticas tras paratiroidectomía. En un caso en específico a pesar de continuar con el producto calcio-fósforo elevado (38). Esto quizá explicado por movilización de calcio hacia el hueso. Por lo que de ser posible debemos vigilar la evolución en este aspecto de este paciente, en el expediente no se encuentran consignados datos a este respecto.

Los 2 tipos de cirugía recomendadas para este grupo de pacientes con paratiroidectomía subtotal y total con autotransplante. Es de llamar la atención que en nuestra serie únicamente 12/21 pacientes tuvieron alguno de estos tipos de cirugía. Ya se ha demostrado que el realizar cirugías menores se asocia con mayor riesgo de recurrencia.

Una de nuestras pacientes tuvo que ser re intervenida quirúrgicamente por tener glándula ectópica en mediastino y aunque contaba con estudio de gamagrafía previo a la primera cirugía (en cuello) no se mostraba captación ectópica. Así que hay que tener en mente que si las cifras de PTH no muestran mejoría tras la cirugía en cuello existe la posibilidad de glándulas ectópicas y/o supernumerarias, algo ya reportado en otras series.

La mayoría de los pacientes en esta serie desarrollaron hueso hambriento (16/21; 76.2%). No se encuentra consignado en el expediente si a alguno se le dio tratamiento previo con calcitriol. Para minimizar la hipocalcemia postoperatoria se puede administrar calcitriol 0.5-1.0 µg/d, iniciándose 4-6 días antes de la paratiroidectomía y continuándose en el periodo postoperatorio, agregando a su vez calcio VO. Los requerimientos de calcio, como en nuestra serie se demuestra suelen ser elevados (39).

El número de complicaciones es algo destacable. En nuestro estudio 3/21 pacientes tuvieron una complicación grave directamente relacionada al procedimiento quirúrgico y un paciente más re hospitalización por intoxicación por calcio y vitamina D a raíz del hueso hambriento desarrollado posterior a la paratiroidectomía. Así que en total el número de complicaciones asociadas directamente a procedimiento quirúrgico fue de 4 pacientes, es decir 19%. En series grandes la incidencia de complicaciones es <1% (25), así que estamos muy por encima de lo reportado a nivel mundial. Sin embargo no hubo mortalidad asociada a la cirugía en nuestra serie.

Los niveles de PTH pre quirúrgica no pueden tomarse como único criterio para definir la necesidad de tratamiento quirúrgico, sin embargo nos pueden servir como referencia para estimar las probabilidades de respuesta al tratamiento médico. Con niveles de PTH arriba de 750 y 1200 pg/mL la posibilidad de adecuada respuesta al tratamiento médico son de 50 y 20% respectivamente (40). Por lo que el promedio de PTH previa a cirugía en nuestra serie por arriba de 1200 nos habla de que si bien el tratamiento previo fue o no adecuado, en el momento de la cirugía eran pacientes con muy pocas posibilidades de respuesta al tratamiento médico.

En cuanto a los últimos valores de PTH con los que contamos existen varias consideraciones:

1. En los pacientes ya sea trasplantados antes o después de paratiroidectomía, se observan los menores valores de PTH de todo el grupo, como es de esperarse. En general con adecuados niveles de creatinina, siendo la más elevada de 2.41, aunque este paciente tiene niveles de PTH normal. Así que en este grupo de

pacientes la cirugía tuvo un resultado óptimo en todos los casos. Algo de tomar en cuenta, ya que en algunas series la persistencia de hiperparatiroidismo secundario tras trasplante renal puede alcanzar hasta el 50% de los casos, lo que posiblemente se asocia a un aumento de necrosis tubular aguda, hipocalcemia, hipofosfatemia y extensión de la osteodistrofia renal (41). En otra serie más conservadora se observó una incidencia de 4% de operados posterior al trasplante renal por no resolver el hiperparatiroidismo secundario (27).

2. En los 14 pacientes no trasplantados, el nivel más bajo de PTH (de 5.8) es en un paciente que se tomó tan solo al mes de operado, así que no podemos aún catalogarlo como con hipoparatiroidismo. Este paciente específicamente se encuentra con 2.25 µg al día de calcitriol y sus niveles de calcio y fósforo más recientes (3 meses post cirugía) son de 8.1 y 5.3 respectivamente; por lo que prevalece con datos de hueso hambriento. En el resto de los pacientes los niveles de PTH aunque en algunos menores a 100 que los coloca en riesgo de enfermedad ósea adinámica, no podemos catalogarlos con hipoparatiroidismo.
3. Por otro lado 6/14 pacientes no trasplantados tienen niveles de PTH >300 pg/mL en la actualidad por lo que a pesar de paratiroidectomía continúan con cifras fuera de meta de PTH. De hecho 2 de los pacientes, incluso tienen valores de PTH ≥ 500, lo que se ha asociado a mayor mortalidad (42); sin embargo el descenso promedio (en estos 6 pacientes) de las cifras de PTH fue del 75% (1822.6 a 450.96 pg/mL).

Así que virtualmente no contamos con un diagnóstico certero de hipoparatiroidismo en nuestro grupo de estudio.

Finalmente los efectos de la cirugía sobre los niveles de PTH evidentemente son mayores en las primeras determinaciones postquirúrgicas (tabla 15 y 16) al mes; sin embargo podemos analizar como con el paso del tiempo las cifras se elevan. Ello puede tener relación como ya se comentó con el tipo de cirugía empleado en nuestro grupo de pacientes.

CONCLUSIONES

El hiperparatiroidismo secundario es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. El tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo secundario puede ser necesario para las formas más graves del mismo. Sin embargo la morbilidad asociada a la cirugía y los riesgos de recurrencia hacen que no sean un tratamiento aplicable a todos los pacientes con hiperparatiroidismo secundario. El que ninguno de nuestros pacientes tengan hipoparatiroidismo permanente hasta la actualidad, un temor frecuente en nuestro medio debe hacernos tener esta herramienta terapéutica como útil en casos seleccionados.

BIBLIOGRAFIA

1. Samina, Khan. Vitamin D Deficiency and Secondary Hyperparathyroidism Among Patients with Chronic Kidney Disease. *Am J Med Sci* 2007; 333(4):201–207.
2. Moe, Drueke T, Cunnhingham J, et al: Definition, evaluation and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006; 69 (11): 1945-1953.
3. Fadem Stepeh Z, Moe Sharon M. Management of Chronic Kidney Disease Mineral-Bone Disorder. *Advances in Chronic Kidney Disease*, Vol 14, No 1 (January), 2007: pp 44-53
4. Slatopolsky E, Finch J, Denda M, et al. (1996). Phosphorus restriction prevents parathyroid gland growth. High phosphorus directly stimulates PTH secretion in vitro. *J Clin Invest* 97:2534–2540.
5. Slatopolsky, Eduardo, et al. Phosphorus restriction prevents parathyroid gland growth. *J. Clin. Invest.* 1996. 97:2534–2540.
6. Fukuda N, Tanaka H, Tominaga Y, et al. (1993). Decreased 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor density is associated with a more severe form of parathyroid hyperplasia in chronic uremic patients. *J Clin Invest* 92:1436–1443.
7. Gogusev J, Duchambon P, Hory B, et al. (1997). Depressed expression of calcium receptor in parathyroid gland tissue of patients with hyperparathyroidism. *Kidney Int* 51:328–336.
8. Slatopolsky E, Finch L, Clay P et al. (2000). A novel mechanism for skeletal resistance in uremia. *Kidney Int* 58:753–761.
9. Drüeke, Tilman B. Cell Biology of Parathyroid Gland Hyperplasia in Chronic Renal Failure. *J Am Soc Nephrol* 11: 1141–1152, 2000
10. Tominaga Y, TanakaY, Sato K, et al. (1997). Histopathology, pathophysiology and indications for surgical treatment of renal hyperparathyroidism. *Semin Surg Oncol* 13:78–86.
11. Goodman, William G. Renal osteodystrophy for nonnephrologists. *J Bone Miner Metab* (2006) 24:161-163.

12. Cundy, T, et al. Hyperparathyroid bone disease in chronic renal failure. The Usher Medical Journal. Vol 54, Supp, pp S34-S43. Aug 1985.
13. [Schwarz C, Sulzbacher I, Oberbauer R](#). Diagnosis of renal osteodystrophy. Eur J Clin Invest. 2006 Aug;36 Suppl 2:13-22
14. Rix M, Andreassen H, Eskildsen P, Langdahl B, Olgaard K: Bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in patients with predialysis chronic renal failure. [Kidney Int 56:1084-1093, 1999](#).
15. Jamal, S, et al. Low Bone Mineral Density and Fractures in Long-Term Hemodialysis Patients: A Meta-Analysis. Am J Kid Dis Vol 49, No 5 (May), 2007: pp 674-681.
16. Hörl, Walter H. The clinical consequences of secondary hyperparathyroidism: focus in clinical outcomes. Nephrol Dial Transplant. 2004 (19) Suppl 5: v2-v8.
17. Block GA; Hulbert-Shearon TE; Levin NW; Port FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. Am J Kidney Dis 1998. Apr;31(4):607-17
18. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, et al: Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. J Am Soc Nephrol 2004;15:2208-2218.
19. Drüeke, Tilman B; Eckardt, Kai-Uwe. Role of secondary hyperparathyroidism in erythropoietin resistance of chronic renal failure patients. Nephrol Dial Transplant. 2002; 17 (Suppl 5): 28-31.
20. De Francisco, Angel LM. Secondary Hyperparathyroidism: Review of the Disease and Its Treatment. Clinical Therapeutics. Vol. 26, No. 12, 2004.
21. National Kidney Foundation (2003). K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis Suppl. 42:S1–S202.
22. Coladonato, Joseph A. Control of Hyperphosphatemia among Patients with ESRD. J Am Soc Nephrol 16: S107–S114, 2005.
23. Brown, Alex U, et al. Vitamin D analogues for secondary hyperparathyroidism. Nephrol Dial Transplant (2002) 17. Suppl 10: 10-19.

24. Garside R, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in end-stage renal disease patients on dialysis: a systematic review and economic Evaluation. *Health Technology Assessment* 2007; Vol. 11: No. 18.
25. Tominaga Y. Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism due to chronic kidney disease. *Ups J Med Sci.* 2006: 111(3): 227-92.
26. Pattou FN, Pellissier LC, Neol C, et al. (2000). Supernumerary parathyroid glands: frequency and surgical significance in treatment of renal hyperparathyroidism. *World J Surg.* 24:1330–1334.
27. Shmid, T; et al. Parathyroidectomy after renal transplantation: a retrospective analysis of long-term outcome. *Nephrol Dial Transplant* (1997) 12: 2393-2396.
28. Fukagawa M, Tominaga Y. Medical and surgical aspects of parathyroidectomy. *Kidney Int* 56, S73: 65-69, 1999.
29. Stacke, S, et al. Clinical course after total parathyroidectomy without autotransplantation in patients with end-stage renal failure. *Am J Kidney Dis.* 1999 feb; 33(2):304-11.
30. Jofré, Rosa, et al. Parathyroidectomy: whom and when? *Kidney Int.* Vol 63, Supp 85 (2003), pp S97-100.
31. Kestenbaum B. Survival following parathyroidectomy among United States dialysis patients. *Kidney Int.* 2004 no; 66 (5): 2010-6.
32. Tominaga Y, Uchida K, Haba T, Katayama A, Sato T, Hibi Y, Numano M, Tanaka Y, Inagaki H, Watanabe I, Hachisuka T, TakagiH (2001). More than 1,000 cases of total parathyroidectomy with forearm autograft for renal hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 38 (Suppl.): S166–S171.
33. Takahashi N, et al. Correlation between parathyroid hormone, bone alkaline phosphatase and N-telopeptide of type 1 collagen in diabetic and non-diabetic haemodialysis patients.
34. Narayan, Rajeev, et al. Parathyroidectomy versus cinacalcet hydrochloride-based medical therapy in the management of hyperparathyroidism in ESRD: a cost utility

- analysis. *American Journal of Kidney Diseases*, Vol 49, No 6 (June), 2007: pp 801-813.
35. Kasai ET, da Silva JW, Mandarim de Lacerda CA, Boasquevisque E. Parathyroid glands: combination of sestamibi-(99m)Tc scintigraphy and ultrasonography for demonstration of hyperplastic parathyroid glands. *Rev Esp Med Nucl*. 2008 Jan-Feb;27(1):8-12
 36. Muros, Maria A; et al. Two-phase scintigraphy with technetium 99m-sestamibi in patients with hyperparathyroidism due to chronic renal failure. *The American Journal of Surgery* 193 (2007) 438–442.
 37. Hernandez FR, Barreto FC, Rocha LA, Draibe SA, Canziani ME, Carvalho AB. Evaluation of the role of severe hyperparathyroidism on coronary artery calcification in dialysis patients. *Clin Nephrol*. 2007 Feb;67(2):89-95.
 38. Tsai, Jon A., Nordenström Jörgen. Secondary Hyperparathyroidism with Extraskeletal Calcifications and Reduced Bone Mass: Calcium Redistribution After Parathyroidectomy. *Eur J Surg* 1999; 165: 808–810.
 39. Yudd, Michael; Llach, Francisco. Current medical management of secondary hyperparathyroidism. *Am J Med Sci*. 2000; 320 (2):100-6.
 40. Rodriguez M, Caravaca F, Fernandez E, et al. Parathyroid function as a determinant of the response to calcitriol treatment in the hemodialysis patient. *Kidney Int* 56:306-317, 1999.
 41. Koch Nogueira, Paulo C.; David, Louis; Cochat, Pierre. Evolution of secondary hyperparathyroidism after renal transplantation. *Pediatr Nephrol* (2000) 14:342-346.
 42. Marco MP, Craver L, Betriu A, et al. Higher impact of mineral metabolism on cardiovascular mortality in a European hemodialysis population. *Kidney Int Suppl*. 2003;85:S111-S119.