



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

“BERNARDO SEPULVEDA”

Incidencia de Paratiroidectomías por Hiperparatiroidismo secundario a
Insuficiencia renal crónica (IRC)

TESIS

P R E S E N T A

Dr. Jorge Alexander Prado Romero

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

NEFROLOGIA

A S E S O R

Dr. Pedro Trinidad Ramos



MEXICO, D.F.

FEBRERO 2010



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.

Dra. Diana G. Menez Díaz

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

Dr. Pedro Trinidad Ramos.

JEFE DEL SERVICIO DE NEFROLOGIA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEFROLOGIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3601

FECHA 09/10/2009

Estimado Pedro Trinidad Ramos

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

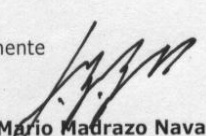
Incidencia de Paratiroidectomias por Hiperparatiroidismo secundario a Insuficiencia renal crónica (IRC), revisión del 2004 a Octubre del 2009.

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2009-3601-168

Atentamente


Dr(a). Mario Madrazo Navarro
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación: **Sur del Distrito Federal**. Unidad de Adscripción: **HECMN SIGLO XXI, IMSS**

Autor: Apellido Paterno: **Prado** Materno: Romero Nombre(s): Jorge Alexander

Matrícula: . **Especialidad:** Nefrología. **Fecha de Graduación:** Febrero del 2010

Título de Tesis: Incidencia de Paratiroidectomias por Hiperparatiroidismo secundario a Insuficiencia renal crónica (IRC)

RESUMEN:

Introducción: El Hiperparatiroidismo secundario severo es una complicación del metabolismo mineral de los pacientes con IRC en la cual existen muchos tratamientos que van desde los quelantes de fosforo cálcicos, no cálcicos, análogos de vitamina D, calcimiméticos, hasta tratamientos para los casos severos con niveles de PTH de mas de 1000pg/ml refractarios a tratamiento, procedimientos tales como la paratiroidectomía, la incidencia oscila entre 5 por cada 1000 pacientes a 3 años en diálisis y hasta de 40 por 1000 pacientes a 10 años en diálisis, la prevalencia en nuestra unidad es 17%.

Objetivos: 1. Analizar la incidencia de paratiroidectomias en el periodo de Enero del 2004 a Octubre del 2009. 2. Determinar el patrón histológico mas frecuente. 3. Comparar las diferencias bioquímicas entre ambos patrones.

Material y Métodos: Se reviso la libreta de procedimientos del servicio de Cabeza y Cuello de pacientes programados para paratiroidectomía con (ERC), para la detección de pacientes que serian incluidos en el estudio. Un estudio transversal, analítico realizado en HE centro medico Nacional SXXI, las variables: las primarias se incluyeron: tipo de paratiroidectomía total con injerto, total sin injerto, paratiroidectomía subtotal, así mismo estudios de laboratorio pre-quirúrgicos: PTHi, calcio, fosforo, VSG, PCR, Fibrinógeno, albumina sérica, calcio iónico; las secundarias :datos demográficos de pacientes: edad, genero, procedencia, etiología de la ERC, tipo de TSFR, tiempo en terapia de diálisis; utilizamos estadística descriptiva, se utilizo programa SPSS 10.0

Resultados: Fueron un total de 94 pacientes de los cuales la media de edad fue 35.8 años, la causa mas frecuente de IRC fue la de etiología no determinada 52.1%, el 68.1% se encontraban en HD, la media en años de diálisis fue de 4 años, la incidencia de paratiroidectomias fue de 5.5% y el mayor numero de paratiroidectomias se realizo entre 2008-2009, a un 89% se les realizo paratiroidectomía subtotal, siendo un 48.9% hiperplasia nodular la variante histológica, al realizar un análisis utilizando T student comparando los datos bioquímicos con el tipo histológico reportado en la paratiroidectomía se reporto solamente con los niveles de FA y PTH: Nodular (59 pacientes), media+-DE: 353.34+-291.81, difuso (27 pacientes) media +- DE: 492.96 +-509.53 con una $P \leq 0.005$, y nodular (59 pacientes) media+- DE: 1891.99 +- 820.61 y Difusa: (27 pacientes) media +- DE: 2169.44+- 1209.02, con una $P: 0.05$, respectivamente para fosfatasa alcalina y PTH.

Conclusión: La incidencia de paratiroidectomias es relativamente alta lo cual podría ser secundario a que en todo el país en el cuadro básico de medicamentos para ERC, el mayor tiempo de TSFR fue uno de los principales factores para el desarrollo del HPS, la hiperplasia nodular fue el tipo histológico más frecuente y la hiperplasia difusa experimento incrementos más acentuados en la PTH y FA.

Palabras clave: 1. Hiperparatiroidismo secundario 2. Insuficiencia renal crónica 3. Paratiroidectomias

(Para ser llenado por el jefe de Investigación en Salud)

Tipo de Investigación -----

Diseño del estudio -----

Tipo de Estudio -----

AGRADECIMIENTOS.

A Dios todo poderoso por iluminarme diariamente en el camino de la sabiduría.

Especial agradecimiento a mis padres y hermanos los cuales me han brindado todo su apoyo durante estos 3 años de estudio.

A mi esposa por siempre estar a mi lado y brindarme su amor incondicional y ayuda en todo momento.

Agradecer así mismo a mis Maestros Nefrólogos por sus enseñanzas en cada una de las facetas de la nefrología y la vida, a mis compañeros y amigos por brindarme el apoyo cuando lo necesite.

A cada uno de los pacientes que fueron directa o indirectamente el instrumento para mi aprendizaje.

DEDICATORIA.

A mis padres por confiar siempre en mi y darme su entero y total apoyo en este negocio llamado Nefrología, en la cual sin su apoyo integral jamás habría sido logrado.

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
RESUMEN	1
MARCO TEORICO	3
JUSTIFICACION	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
OBJETIVOS	7
MATERIAL Y METODOS	8
RESULTADOS	9
DISCUSION	14
CONCLUSION	16
BIBLIOGRAFIA	17

RESUMEN:

Introducción: El Hiperparatiroidismo secundario severo es una complicación del metabolismo mineral de los pacientes con IRC en la cual existen muchos tratamientos que van desde los quelantes de fosforo cálcicos, no cálcicos, análogos de vitamina D, calcimiméticos, hasta tratamientos para los casos severos con niveles de PTH de mas de 1000pg/ml refractarios a tratamiento, procedimientos tales como la paratiroidectomía, la incidencia oscila entre 5 por cada 1000 pacientes a 3 años en diálisis y hasta de 40 por 1000 pacientes a 10 años en diálisis, la prevalencia en nuestra unidad es 17%.

Objetivos: 1. Analizar la incidencia de paratiroidectomías en el periodo de Enero del 2004 a Octubre del 2009. 2. Determinar el patrón histológico mas frecuente. 3. Comparar las diferencias bioquímicas entre ambos patrones.

Material y Métodos: Se reviso la libreta de procedimientos del servicio de Cabeza y Cuello de pacientes programados para paratiroidectomía con (ERC), para la detección de pacientes que serian incluidos en el estudio. Un estudio transversal, analítico realizado en HE centro medico Nacional SXXI, las variables: las primarias se incluyeron: tipo de paratiroidectomía total con injerto, total sin injerto, paratiroidectomía subtotal, así mismo estudios de laboratorio pre-quirúrgicos: PTHi, calcio, fosforo, VSG, PCR, Fibrinógeno, albumina sérica, calcio iónico; las secundarias :datos demográficos de pacientes: edad, genero, procedencia, etiología de la ERC, tipo de TSFR, tiempo en terapia de diálisis; utilizamos estadística descriptiva, se utilizo programa SPSS 10.0

Resultados: Fueron un total de 94 pacientes de los cuales la media de edad fue 35.8 años, la causa mas frecuente de IRC fue la de etiología no determinada 52.1%, el 68.1% se encontraban en HD, la media en años de diálisis fue de 4 años, la incidencia de paratiroidectomías fue de 5.5% y el mayor numero de paratiroidectomías se realizo entre 2008-2009, a un 89% se les realizo paratiroidectomía subtotal, siendo un 48.9% hiperplasia nodular la variante histológica, al realizar un análisis utilizando T student comparando los datos bioquímicos con el tipo histológico reportado en la paratiroidectomía se reporto solamente con los niveles de FA y PTH: Nodular (59 pacientes), media+-DE: 353.34+-291.81, difuso (27 pacientes) media +- DE: 492.96 +-509.53 con una $P \leq 0.005$, y nodular (59 pacientes) media+- DE: 1891.99 +- 820.61 y Difusa: (27 pacientes) media +- DE: 2169.44+- 1209.02, con una P: 0.05, respectivamente para fosfatasa alcalina y PTH.

Conclusión: La incidencia de paratiroidectomías es relativamente alta lo cual podría ser secundario a que en todo el país en el cuadro básico de medicamentos para ERC, el mayor tiempo de TSFR fue uno de los principales factores para el desarrollo del HPS, la hiperplasia nodular fue el tipo histológico más frecuente y la hiperplasia difusa experimento incrementos más acentuados en la PTH y FA.

Palabras clave: 1. Hiperparatiroidismo secundario 2. Insuficiencia renal crónica 3. Paratiroidectomías

DATOS DEL ALUMNO:

- **Apellido Paterno: Prado**
- **Apellido Materno: Romero**
- **Nombre: Jorge Alexander**
- **Teléfono: 55 59 02 16 47**
- **Universidad: Universidad Autónoma de México. (UNAM)**
- **Facultad: Facultad de Medicina.**
- **Carrera: Especialidad en Nefrología.**
- **Número de Cuenta: 507710675**

DATOS DEL ASESOR.

- **Apellido Paterno: Trinidad**
- **Apellido Materno: Ramos**
- **Nombre: Pedro**

DATOS DE LA TESIS.

- **Título: Incidencia de Paratiroidectomías por Hiperparatiroidismo secundario a Insuficiencia renal crónica (IRC)**
- **Número de páginas: 25**
- **Año: 2009.**

MARCO TEORICO

A partir que el Filtrado glomerular cae por debajo de 60ml/minuto encontramos alteraciones en el metabolismo mineral de calcio y Fósforo, en estadio 5 de la enfermedad renal crónica, (ERC) el nivel de Hormona paratiroidea (PTH) según las guías KDOQI es entre 150-300 pg/ml (1), cuando la PTH sobrepasa los 300 pg/ml hablamos de Hiperparatiroidismo secundario (HPS). Con la mejoría en la sobrevida de los pacientes en las diferentes terapias de sustitución renal, la predisposición del paciente a la presencia de Hiperparatiroidismo secundario incrementa (2), ya que HPS tiene repercusión multisistémica, desde osteítis fibrosa quística con sus implicaciones pertinentes (3), hematológica con la presencia de anemia (4) alteraciones del sistema inmunológico (5), resistencia a la acción de la insulina, (6); alteraciones cardiovasculares, con presencia de calcificación vascular, valvular, así como Hipertrofia ventrículo izquierdo, con incremento en la mortalidad cardiovascular que (7) en conjunto impactan en la morbi-mortalidad del paciente con ERC, de tal forma que una vez detectado el HPS se inician terapias para tratar de disminuir los principales estímulos para la formación de PTH como son la hipocalcemia y la Hiperfosfatemia. Los mecanismos fisiopatológicos que influyen en la perpetuación del HPS se encuentran la retención intra y extracelular de Fósforo (Pi) (8), disminución en la síntesis de 1.25 dihidroxivitamina D y resistencia a la acción calcémica de la Vitamina D (9). La retención extracelular de Pi se ha observado desde que el FG se encuentra por debajo de 30ml/minuto, a través de un incremento de sus niveles séricos; este incremento contribuye de forma directa e indirecta para el HPS, En forma directa debido a la estimulación de la célula paratiroidea para la formación de Hormona paratiroidea (PTH), e indirectamente a través de la α -1-Hidroxilasa, inhibiendo a nivel renal la conversión de la 1.25 dihidroxivitamina D, alterando la respuesta calcémica a nivel óseo de la PTH (10). Existe así mismo una disminución de la formación de 1.25-Dihidroxivitamina D debido a múltiples factores, disminuyendo el nivel de receptores de Vitamina D (RVD), a nivel paratiroideo, Intestinal, inhibiendo mecanismo de retroalimentación negativa favoreciendo la hiperplasia paratiroidea en la cual la respuesta farmacológica es insuficiente (11) . Durante las primeras etapas del HPS el crecimiento glandular ocurre por Hiperplasia difusa policlonal, la cual con el transcurso del tiempo esta hiperplasia policlonal progresa a proliferaciones nodulares monoclonales, observándose en un 50% de las glándulas que pesan entre 0.25 y 0.5gr y en mas del 90% en las que pesan mas de 0.5gr (12). Fugakawa y colaboradores reportaron que los pacientes que tienen una glándula >0.5cm³ no responde a la pulsoterapia con calcitriol, catalogándose refractarias al tratamiento (13). Hay múltiples indicaciones para la realización de paratiroidectomía entre las que se aplican en nuestro servicio se encuentran: PTH mayor a 800pg/ml refractario a tratamiento, prurito intratable, fracturas patológicas, anemia persistente,

presencia de adenoma paratiroideo con un tamaño mayor de 0.5cm³, anemia refractaria a tratamiento (14). Existen para el tratamiento del Hiperparatiroidismo secundario refractario a tratamiento 3 tipos de terapia: inyecciones intraglandulares de derivados de la vitamina D (15), dando como resultado un control satisfactorio de la secreción paratiroidea.(16), Inyección intraglandular de etanol propuesta desde 1980, es una de las técnicas más utilizadas en Japón (17), Kakuta y cols obtuvo una disminución del 50% de los niveles de PTH en 80.4% de los pacientes. (18) y la que utilizamos en nuestro hospital la paratiroidectomía quirúrgica hay de 3 tipos la paratiroidectomía total con implante, la paratiroidectomía total sin implante y la paratiroidectomía subtotal, la mayoría de autores recomiendan la subtotal y total con implante con un porcentaje de recurrencia de 5 al 15%, Gagne y colaboradores dieron seguimiento a 12 pacientes durante 90 meses luego de paratiroidectomía subtotal, 8 pacientes tuvieron recurrencia del HPS severo PTH>500pg/ml; Tominaga y cols estudiaron 1053 pacientes en DP que se les realizó paratiroidectomía con implante en antebrazo, utilizaron una técnica en la cual efectuaban rutina de remoción de tejido graso que rodeaba a las glándulas paratiroides, remoción bilateral de las lenguas timicas y apertura bilateral de las vainas carotídeas, se detectó Hiperparatiroidismo persistente en el 4% de los pacientes, recurriendo en un 10% al 3er año, 20% al 5to año, 30% en el séptimo año post-paratiroidectomía (19). La incidencia de paratiroidectomías varía según algunos estudios 5 por 1000 pacientes a 3 años en diálisis y de 40 por 1000 pacientes a 10 años en diálisis. En nuestro hospital se realizó hace 5 años un estudio de la prevalencia de paratiroidectomías en pacientes en diálisis crónica encontrándose solo 20 pacientes para el estudio obteniendo una prevalencia del 17%, se realizó diferencias entre los patrones histológicos nodular y difuso; en nuestro estudio a realizar valoraremos el grado de incidencia y prevalencia de paratiroidectomías que existe en los últimos 5 años para tener un registro adecuado en nuestro hospital, así mismo realizar la comparación entre los patrones histológicos y las diferencias bioquímicas entre estos para valorar si coincide con las estadísticas mundiales.

JUSTIFICACION.

Con el incremento de la sobrevida de los pacientes con IRC por las diferentes terapias sustitutivas de la función renal (TSFR), se ha observado cada vez grados más severos de HPS, debido a la falta de prevención y tratamiento oportuno de esta alteración metabólica. Dentro de los factores que influyen se encuentran la no detección bioquímica oportuna por el costo que implica el reactivo para la PTHi, quedando restringido a ciertos centros de referencia, así mismo una vez detectado el HPS por los costos que estos representan a la economía del sistema de salud: la falta de quelantes de fósforo tanto cálcicos como no cálcicos, calcimiméticos, análogos de la vitamina D en sus diferentes presentaciones para evitar formas severas de HPS con niveles de PTH que superan los 4000 hasta 6000pg/ml, teniendo como única opción el tratamiento quirúrgico, por tal motivo es de sumo interés contar con registros propios en cuanto a esta entidad metabólica renal competente en nuestro CMN SXXI.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

1. ¿Cuál es la incidencia de paratiroidectomías en pacientes IRC en el Centro Médico Nacional Siglo XXI?
2. ¿Cual es el patrón histológico mas frecuente?
3. ¿Diferencia bioquímica entre ambos patrones histológicos

OBJETIVOS.

1. Analizar la incidencia de paratiroidectomias en el periodo de Enero del 2004 a Octubre del 2009.
2. Determinar el patrón histológico mas frecuente.
3. Comparar las diferencias bioquímicas entre ambos patrones

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se revisó la libreta de procedimientos del servicio de Cabeza y Cuello de pacientes programados para paratiroidectomía con Enfermedad renal crónica (ERC), para la detección de pacientes que iban a ser incluidos en el estudio. Este es estudio transversal, analítico realizado en el servicio de Nefrología del HE centro medico Nacional SXXI, dentro de los criterios de inclusión se encuentran: 1. Pacientes con HPS paratiroidectomizados entre enero del 2004 a octubre del 2009, 2. IRC en TSFR; se excluyeron: 1. Pacientes que no contaban con expediente clínico, 2. Hiperparatiroidismo primario, 3. Expediente incompleto sin los datos necesarios para su valoración. En cuanto a las variables tenemos las primarias dentro de las que se incluyen: tipo de paratiroidectomía total con injerto, total sin injerto, paratiroidectomía subtotal, así mismo estudios de laboratorio pre-quirúrgicos: PTHi, calcio, fosforo, VSG, PCR, Fibrinógeno, albumina sérica, calcio iónico; las variables secundarias incluyeron datos demográficos de los pacientes edad, genero, procedencia, etiología de la ERC, tipo de TSFR, tiempo en terapia de diálisis. La PTH se midió mediante el kit Elecsys 2010, modular analytics, siendo el nivel mínimo detectable de 1.2 y el máximo de 5000pg/ml, el calcio sérico se realizó con el equipo Roche/Hitachi 917 a través de un ensayo colorimétrico, el fosforo se midió con el analizador Roche/Hitachi 902

Análisis estadístico: Estadística descriptiva: Utilizamos para su cálculo el programa SPSS 10.1, se calcularon la media, mediana, desviación estándar, valor mínimo, máximo, así como también porcentajes. T de Student: se utilizó para realizar la comparación del espectro bioquímico en los diferentes tipos histológicos, utilizando el programa SPSS 10.1, $p < 0.05$ fue estadísticamente significativo.

RESULTADOS.

Se encontró en la libreta de procedimientos programados un total de 221 pacientes potenciales para ser incluidos, al realizar la solicitud en el área de archivo de los expedientes clínicos, 72 (32.57%) no se encontraron los expedientes, 23 pacientes (10.4%), no se paratiroidectomizaron, 17 (7.69%) pacientes que fueron operados se documento Hiperparatiroidismo primario y 3 pacientes (1.35%) tenían expediente clínico incompleto. De los 221 pacientes solamente 94 pacientes (42.53%) cumplían con los requisitos para ser incluidos en el estudio. Se realizó una revisión exhaustiva en el expediente clínico para observar las características: demográficas, clínicas, bioquímicas de los pacientes en estudio. La media de edad de los pacientes en estudio fue de 35.84 años con una edad mínima de 17 y una máxima de 65, el género masculino prevaleció en esta patología con un 51.1%. La procedencia de los pacientes el mayor porcentaje pertenecían al D.F. con un 69.11%, seguido de Morelos en 11.7%; la etiología de la IRC el 52.1% fueron de origen no determinada, Glomerulonefritis crónica 19.1% y RCAI 11.7%. En cuanto a la TSFR la hemodiálisis fue la mas frecuente con un 68.1%, el tiempo del paciente en TSFR fue el siguiente: 4 años (20.2%), reportándose pacientes de hasta 15-16 años en TSFR pero en menor porcentaje 1.1%. **(Tabla 1)**

DATOS DEMOGRAFICOS PACIENTES PRE-PARATIROIDECTOMIAS TABLA 1.

DATOS	MEDIA/ DESVIACION STANDAR	NUMERO/PORCENTAJE
DEMOGRAFICOS		
EDAD (AÑOS)	35.84+/- 12.38	94 pacientes
GENERO		
MASCULINO		48 (51.1%)
FEMENINO		46 (48.9%)
TOTAL		94 (100%)
ETIOLOGIA IRC		
No determinada		49 (52.1%)
Glomerulonefritis Crónica		18 (19.1%)
Rechazo crónico del Aloiinjerto		11 (11.7%)
ERPAD		6 (6.4%)
Nefroangioesclerosis		6 (6.4%)
Reflujo Vesico-ureteral		2 (2.1%)
Nefropatia Lupica		1 (1.1%)
Tuberculosis Renal		1 (1.1%)
TIPO DE TSFR		
Hemodiálisis		64 (68.1%)
Diálisis peritoneal		30 (31.9%)
TIEMPO EN TSFR (años)	5.61+/- 3.06	
4 años		19 (20.2%)
3 años		17 (18.1%)
5,6,7 años		10 (10.6%)
8 años		5 (5.3%)
9 años		4 (4.3%)
2 años		5 (5.3%)
1 año		3 (3.2%)
10, 11 años		3 (3.2%)
12 años		2 (2.1%)
13,15,16 años		1 (1.1%)

El espectro Bioquímico que presentaban estos pacientes se documento: El calcio sérico fue una media de 9.94mg/dl, con un valor mínimo de 6 y máximo de 13mg/dl con una desviación típica de 1.0 para un total de 94 pacientes, los niveles de P que se encontraron una media de 7.58, mínimo de 3, máximo de 16 mg/dl, y una desviación típica de 2.08 en 94 pacientes. El nivel de PTH, la media se encontró en 1977.32, nivel máximo de 5650, mínimo de 712pg/ml con una desviación típica de 993.22 en 94 pacientes. En cuanto al estado inflamatorio de los pacientes se encontraron niveles de PCR media de 3.81 nivel máximo de 24 y un mínimo de 1mg/dl con una desviación típica de 4.65, en 59 pacientes, Los niveles de Fibrinógeno se documento en 54 pacientes con una media de 505.5, mínimo 273 y máximo de 869UI/L con una desviación típica de 137.36, Los niveles de ferritina se encontraron en 54 pacientes obteniendo una media de 1136.2ng/ml, con un nivel mínimo de 7 y máximo de 5703ng/ml y una desviación típica de 1274.61. El nivel de albumina encontrado en los pacientes se encontró una media de 4.06, mínimo de 2.5, máximo de 5.2gr/dl, con una desviación típica de 0.56. **(Tabla 2).**

DATO BIOQUIMICOS PRE-PARATIROIDECTOMIA. TABLA 2.

	N: PACIENTES	DESVIACION STANDAR
CALCIO SERICO (Ca) (mg/dl)	94	9.94+/- 1.0
Fosforo (P) (mg/dl)	94	7.58+/- 2.08
CaXP (mg2)	94	75.5+/- 23.3
Calcio Iónico Cai (mmol/L)	90	0.91+/- 0.188
Proteína C reactiva (PCR)	59	3.81+/- 4.65
Fibrinógeno (UI/L)	54	505.5+/- 137.36
Ferritina (ng/ml)	54	1136.2+/- 1274.61
Albumina (gr/dl)	93	4.06 +/- 0.56
Hormona paratiroidea (PTH)pg/ml	94	1977.3+/- 993.22

Los resultados dependientes a la paratiroidectomía se reportó que el mayor porcentaje de paratiroidectomía se realizó en los años 2008-2009 con un 23.4% respectivamente, en cuanto al tipo de paratiroidectomía el mayor porcentaje fue del tipo subtotal en un 89%, la paratiroides inferior izquierda fue el remanente más respetado en la paratiroidectomía en un 31.9%, un 85.1% no requirió de reintervención. En el resultado histopatológico el reporte informa que del total de paratiroidectomías que documentados en nuestro estudio un 48.9% (46 pacientes) fue hiperplasia nodular, el 28.7% (27 pacientes) fue hiperplasia difusa, 13.8% (13 pacientes) Hiperplasia Mixta, y en 8.5% (8 pacientes), no se encontró estudio histopatológico ni en expediente ni en libreta de patología. **(Tabla 3)**. El tamaño reportado de las paratiroides en el post-quirúrgico el mayor porcentaje en las 4 glándulas PSD, PSI, PID, PII, fue de 11-15mm en un 57.4% (PSI, PII), 56.4% (PSD), y de 51.1% (PID). **(Tabla 4)**.

Tamaño de las paratiroides post-paratiroidectomía. Tabla 4.

	PSI	PSD	PII	PID
0-1 mm	1 (1.1%)	3 (3.2%)	2 (2.1%)	2 (2.1%)
1-5 mm	4 (3.2%)	3 (3.2%)	4 (4.33%)	3 (3.2%)
6-10 mm	16 (17%)	17 (18.1%)	15 (16%)	16 (17%)
11-15 mm	54 (57.4%)	48 (51.1%)	54 (57.4%)	53 (56.4%)
16-20 mm	15 (16%)	16 (17%)	11 (11.7%)	13 (13.8%)
21-25 mm	4 (4.3%)	5 (5.3%)	7 (7.4%)	5 (5.3%)
26-30 mm	1 (1.1%)	1 (1.1%)	1 (1.1%)	1 (1.1%)

DATOS EN RELACION A PARATIROIDECTOMIA TABLA 3.

	NUMERO/PORCENTAJE
Año de realización de Paratiroidectomia	
2004	4 (4.3%)
2005	11 (11.7%)
2006	14 (14.9%)
2007	21 (22.3%)
2008	22 (23.4%)
2009	22 (23.4%)
TOTAL	94 (100%)
Tipo de Paratiroidectomia	
Subtotal	89 (94.7%)
Total sin injerto	1 (1.1%)
Total con injerto	4 (4.3%)
TOTAL	94 (100%)
Remanente dejado en Paratiroidectomia	
PSI (Paratiroides superior izquierda)	19 (20.2%)
PSD (Paratiroides superior derecha)	18 (19.1%)
PII (Paratiroides inferior izquierda)	30 (31.9%)
PID (Paratiroides inferior derecha)	23 (24.5%)
Sin remanente	4 (4.3%)
TOTAL	94 (100%)
Reintervencion	
Si	14 (14.9%)
No	80 (85.1%)
TOTAL	94 (100%)
Tipo Histológico	
Nodular	46 (48.9%)
Difuso	27 (28.7%)
Mixto	13 (13.8%)
No reportado	8 (8.5%)
TOTAL	94 (100%)

El resultado de la comparación de los datos bioquímicos con el tipo histológico de todos los datos bioquímico solamente fosfatasa alcalina y hormona paratiroidea se documento diferencias significativas: Nodular (59 pacientes), media+-DE: 353.34+-291.81, difuso (27 pacientes) media +- DE: 492.96 +-509.53 con una $P \leq 0.005$, y nodular (59 pacientes) media+- DE: 1891.99 +- 820.61 y Difusa: (27 pacientes) media +- DE: 2169.44+- 1209.02, con una P: 0.05, respectivamente para fosfatasa alcalina y PTH. (Tabla 5.)

Comparación de datos Bioquímicos Pre-Paratiroidectomia y el resultado histológico post-PTX . tabla 5.

Parámetro bioquímico/Tipo Histológico		NUMERO pacientes	MEDIA	DESVIACION TIPICA	Limite superior/Inferior (IC 95%)	Valor de P
PTH (Pg/ml)	NODULAR	59	1891.99	820.61	165.11/(-720.01)	0.05
	DIFUSO	27	2169.44	1209.02	241.14/(-796.04)	
Fosfatasa Alcalina (UI/L)	NODULAR	59	353.34	291.81	32.74/(-311.99)	0.005
	DIFUSO	27	492.96	509.53	74.08/(-353.33)	
CALCIO (mg/dl)	NODULAR	59	10	0.94	0.81/ (-0.11)	0.43
	DIFUSO	27	9.65	1.09	0.84/(-0.14)	
FOSFORO (mg/dl)	NODULAR	59	7.53	2.33	0.98/(-0.98)	0.34
	DIFUSO	27	7.53	1.58	0.86/(-0.86)	
CAXP	NODULAR	59	75.59	26.30	13.86 /(-8.27)	0.34
	DIFUSO	27	72.79	17.61	12.40/(-6.81)	
ALBUMINA (gr/dl)	NODULAR	59	4.03	0.57	0.13/(-0.39)	0.98
	DIFUSO	26	4.16	0.54	0.13/(-0.39)	
VSG	NODULAR	54	24.76	8.96	4.23/(-3.96)	0.27
	DIFUSO	24	24.63	6.87	3.86/(-3.59)	
PCR	NODULAR	39	4.56	6.14	5.2/(-1.46)	0.11
	DIFUSO	16	2.69	3.84	4.64/(-0.90)	
FERRITINA	NODULAR	38	518.5	147.57	150.2/(-45.57)	0.25
FIBRINOGENO	DIFUSO	11	466.18	119.78	142.79/(-38.16)	
DIFUSO	NODULAR	34	1090.89	1225.32	666.93/(-880.33)	0.43
	DIFUSO	15	1197.59	1276.08	696.75/(-910.15)	

DISCUSION

El objetivo inicial de nuestro estudio fue evaluar la incidencia de Paratiroidectomias en el servicio de Nefrología del Hospital Siglo XXI, para poder determinar dicha tasa; tuvimos algunos inconvenientes para obtener una tasa anual desde el 2004-2009 debido a que no contábamos con los datos suficientes para su cálculo, por lo que la incidencia fue calculada en base al registro de pacientes que ingresan por IRC por cualquier causa, en 1 mes y la cantidad de pacientes que se les realizó paratiroidectomía en 1 mes, obteniendo una incidencia 5.5% de pacientes paratiroidectomizados por mes. En 1988 el registro de EDTA reportó un incremento en la proporción media de pacientes IRC que fueron tratados con paratiroidectomía, en comparación con 1982 (20). La proporción de pacientes que se encontraron en tratamiento con paratiroidectomía en el grupo de Lombardi fue de 54.6 por 1000 pacientes quienes se encontraban en TSFR al final del año 1996. El estudio de Lombardi confirmó lo que estudios previos ya habían descrito que el incremento en las paratiroidectomías es directamente proporcional al incremento en el tiempo de diálisis. Registro de estudio de diálisis de Okinawa (21) se documentó una incidencia ajustada para el tiempo en TSFR (3.3 por 1000 pacientes por año) en los que pacientes que estaban en TSFR <5 años y de 30 por 1000 pacientes-año en aquellos quienes se encontraban por más de 10 años en TSFR; de acuerdo a 30-50% menor que el reportado por EDTA (2.17) así como Fournier y colaboradores (22). En el estudio de Lombardi así mismo se evidenció una disminución de las paratiroidectomías debido a la introducción de análogos de la vitamina D los cuales disminuyeron hasta en un 50% en dicho estudio (20), la necesidad de requerimientos de paratiroidectomía comparados con los pacientes en la era pre-vitamina D. En nuestro estudio el análisis reportó una incidencia de 5.5% por mes de paratiroidectomía, casi similar a las estadísticas mundiales, aunque este dato podría ser diferente debido al déficit de información con la cual no pudimos contar para la realización adecuada de dicho protocolo. Nuestro estudio aportó así mismo que el incremento de los requerimientos de terapia quirúrgica para el hiperparatiroidismo secundario se incrementó conforme el tiempo en TSFR era mayor, siendo el mayor porcentaje en un 20.2% pacientes con más de 4 años en TSFR llámese diálisis o Hemodiálisis.

En cuanto al tipo histológico es conocido que en los pacientes con ERC que un incremento crónico en la concentración de PTH principalmente en el HPS se asocia con incremento en el tamaño de la glándula (23,24). Los mecanismos involucrados en el tipo histológico difuso, crecimiento Policlonal de hiperplasia paratiroidea: El modo de proliferación es casi ciertamente Policlonal en estadios iniciales de la ERC (23), a nivel molecular un incremento en la expresión del gen c- myc, ha sido sugerido para estar involucrado en el crecimiento del tejido paratiroideo de ratas urémicas (25). El factor de crecimiento de fibroblastos ácido, sistema autocrino el cual también ha sido propuesto como un mediador de la regulación del calcio y crecimiento de

células paratiroides en un modelo celular clonal. Se ha demostrado que el tejido paratiroide hiperplásico de pacientes urémicos es caracterizado por la expresión de novo de factor de crecimiento transformante alfa y una fuerte expresión de este receptor, factor de crecimiento epidermal (26). Crecimiento paratiroideo clonal, tipo Nodular: En estados avanzados de la ERC, cambios en el modo del crecimiento celular ocurre, especialmente en pacientes que se encuentran en tratamiento a largo plazo en TSFR. La frecuencia de formaciones nodulares dentro de tejido hiperplásico difuso en glándulas paratiroides removidas de pacientes urémicos con HPS, como se observó en un grupo muchos años atrás, fue hacia patrón de crecimiento anormal (27). De acuerdo con estos hallazgos en un reciente análisis cerca del 50% de las glándulas que pesaban entre 0.25-0.5gr y más del 90% de las glándulas que pesaban mas de 0.50gr exhibían formaciones nodulares (28), tales nódulos son hechos de células mas cercanamente empacadas, que hiperplasia pura difusa, con núcleos largos y una alta prevalencia de marcadores de ciclo celular (29,30), mas ciclos celulares por citometria de flujo, bajo numero de receptores de vitamina D, y receptor sensible al calcio y un alto set-point de calcio para la secreción de PTH(31), el análisis inmunohistoquímico de formaciones nodulares reveló similarmente expresión de genes dentro del mismo nódulo, pero con diferencias en los nódulos. Sin embargo el examen detallado incluyendo microscopia electrónica frecuentemente demuestra aspecto heterogéneo del tamaño celular y nuclear así como características mitóticas no observadas de forma pura en hiperplasia difusa. Hiperplasia nodular fue reportado de ser mas rápidamente progresivo y una marcada actividad proliferativa que la hiperplasia difusa puramente dicha.(32,33). Hiperplasia nodular fue asociada a mayor resistencia a la supresión médica de sobresecreción de PTH. El porcentaje de recurrencia post-paratiroidectomía fue mayor con tejido nodular hiperplásico que el tejido hiperplásico difuso puro. Los mecanismos involucrados en la hiperplasia de paratiroides en el HPS no son muy entendidos como los mecanismos que gobiernan la síntesis excesiva y liberación de PTH. La mayor razón para ello ha sido el pobre acceso a cultivos de células para el estudio de células paratiroides su proliferación y apoptosis. Esquemáticamente se puede distinguir una primera etapa de hiperplasia difusa, hiperplasia Policlonal, un segundo estadio de hiperplasia monoclonal nodular o multiclonal nodular. Los principales factores responsables para el exceso de tejido paratiroide Policlonal, el crecimiento parece ser el mismo como el involucrado en la síntesis y secreción excesiva de PTH. En adición una disminución en el sensor del calcio y vitamina D por su respectivo receptor en la célula paratiroide, como también un incremento en los factores de crecimiento y una disminución de la expresión de factores inhibidores de crecimiento, podrían desempeñar algún papel. El cambio del crecimiento clonal probablemente involucre varias mutaciones adquiridas o pérdidas alelicas o pérdidas de supresores de genes tumorales. La ocurrencia de tales mutaciones o pérdidas podría estar favorecida por la larga permanencia de estimulación de estas células endocrinas de lento crecimiento y también por defecto en el

mecanismo de reparación de DNA en la falla renal crónica. En nuestro estudio documentamos Hiperplasia Nodular en un 48.9%, difusa en 28.7% y encontramos así mismo hiperplasia mixta con un 13.8%, lo cual podría ser que muchos de nuestros pacientes se encontraban con datos de hiperparatiroidismo severos. En cuanto a las diferencias bioquímicas encontradas al comparar a pacientes con hiperplasia nodular y difusa encontramos que el nivel tanto de PTHi como de FA en niveles superiores comparados con los pacientes que exhibían hiperplasia nodular. En el estudio publicado en el 1998 por Almaden y colaboradores (34) este estudio demostró que in vitro una alta concentración de fosfato incrementa la concentración de PTH y producción de ARNm de PTH en tejido paratiroideo hiperplásico humano. El efecto del fosfato se valoró de forma separada tanto en la hiperplasia nodular como en la difusa. Altos niveles de calcio produjeron una mayor inhibición de secreción de PTH, la hiperplasia nodular fue menos sensible a los cambios en el calcio más que la hiperplasia difusa. Los altos niveles de P previenen la inhibición de secreción de PTH por calcio y este hallazgo fue más evidente en la hiperplasia difusa que la hiperplasia nodular debido a que la inhibición fue Mayor con hiperplasia difusa. Así mismo observaron que la respuesta secretoria de PTH a un incremento en el calcio fue menor en la hiperplasia nodular que en la hiperplasia difusa lo cual podría explicar la regulación anormal de PTH por el calcio en hiperparatiroidismo secundario severo.

Uno de los inconvenientes para obtener mejores resultados en este estudio fue el no contar con el total de expedientes de pacientes que se han paratiroidectomizados lo cual podría evidenciar la verdadera incidencia de paratiroidectomías en nuestro hospital.

En conclusión nuestro estudio reveló que la incidencia de paratiroidectomías es relativamente alta lo cual podría ser secundario a que en todo el país en el cuadro básico de medicamentos para ERC no se han incluido quelantes de P no cálcicos, calcimiméticos y el diagnóstico y tratamiento oportuno al encontrarse el HPS en etapas incipientes, por otra parte el mayor tiempo de TSFR fue uno de los principales factores para el desarrollo del HPS, la hiperplasia nodular fue el tipo histológico más frecuente y la hiperplasia difusa experimentó incrementos más acentuados en la PTH y FA.

BIBLIOGRAFIA.

1. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease , Vol 42, No 4, SUPPL 3, pag 69-72, October 2003.
2. Malberti F, Marcelli D, Conte F *et al*: Parathyroidectomy in patients on renal replacement therapy: an epidemiologic study. *J Am Soc Nephrol* 12:1242-1248, 2001.
3. Cannata J, Weruaga A, Gómez C. Osteodistrofia renal diagnostico y tratamiento; *Nefrologia*. Volumen18, Suplemento 6;pags 81-91.1998.
4. Goicoechea M, Gómez F, Polo J, Verde E, Tejedor A, Ruiz M, Vázquez I, Valderrabano F; Hiperparatiroidismo secundario como causa de resistencia al tratamiento con EPOh : Efecto de la paratiroidectomia. *Nefrología* Volumen 15, Numero 3 paginas: 278-282; 1995.
5. Shurtz-Swirski R, Shkolnik T and Shasha SM: Parathyroid hormone and the cellular immune system. *Nephron* 70: 21, 1995.
6. Mak RH, Turner C, Haycock GB, Chantler C. Secondary Hiperparathyroidism and glucose intolerance in children with uremia. *Kidney Int Suppl*. 1983 Dec;16:S128-33
7. Stephen G, Rostand and Tilman B Drueke. Parathyroid hormone, vitamin D, and cardiovascular disease in chronic renal failure. *Kidney Int*, Vol 56 (1999); 383-392.
8. Nemere I: The ins and outs of phosphate homeostasis. *Kidney Int* 2007; 72:140-2.
9. Gomez-Alonso C, Naves-Diaz M, Fernandez-Martin J, Diaz-Lopez J, Fernandez-Cotto M, Cannata-Andia J. Vitamin D Status and Secondary Hiperparathysm:the Importance of 25-hydroxyvitamin D Cut-off levels. *Kidney Int*. 85; 44-48.2003.
10. Ying J, Mei W. Hyperphosphatemia-induced Hiperparathyroidism in 5/6 Nephrectomized rats: development of a new animal model. *Chin Med J* 2008;121(23).
11. Dusso AS, Brown AJ: Mechanism of vitamin D action and its regulation. *Am J Kidney Dis* 32 (Supl. 2): S13 -S24, 1998.
12. Tominaga Y, Tanaka Y, Sato K, *et al*: histopathology, pathophysiology and indications for surgical treatment of renal hyperparathyroidism. *Semin Surg Oncol* 13:78-86, 1997

13. Fukagawa M, Kitaoka M, Yi H *et al*: Serial evaluation of parathyroid size by ultrasonography is another useful marker of long term prognosis of calcitriol pulse therapy in chronic dialysis patients. *Nephron* 68:221-228, 1994.
14. Malberti F, Marcelli D, Conte F *et al*: Parathyroidectomy in patients on renal replacement therapy: an epidemiologic study. *J Am Soc Nephrol* 12:1242-1248, 2001.
15. Kitaoka M, Fukagawa M, Kurokawa K: Direct injection of calcitriol into parathyroid hyperplasia in chronic dialysis patients with severe parathyroid hyperfunction. *Nephrology* 1:563-568, 1995.
16. Shiizaki K, Hatamura I, Narukawa N *et al*.: Ultrasound-guided direct maxacalcitol injection into parathyroid glands in chronic dialysis patients with severe hyperparathyroidism - induction of apoptosis in hyperplastic parathyroid cells. *J Am Soc Nephrol* 12:773A, 2001.
17. Fukagawa M, Kitaoka M, Tominaga Y, Akizawa T, Kurokawa K: Selective percutaneous ethanol injection therapy (PEIT) of parathyroid in chronic dialysis patients - the Japanese strategy. *Nephrol Dial transplant* 14:2574-2577, 1999.
18. Kakuta T, Fukagawa M, Fujisaki T *et al*.: Prognosis of parathyroid function after successful percutaneous ethanol injection therapy guided by color Doppler flow mapping in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 33:1091-1099, 1999.
19. Tominaga Y, Kazuaro U, Toshihito H *et al*: More than 1000 cases of parathyroidectomy with forearm autograft for renal hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 38(suppl): S168- 171, 2001.
20. Fassbinder W, Brunner FP, Brynger H, Ehrich JHH, Geerlings W, Raine AEG, Rizzoni G, Selwood NH, Tufveson G, Wing AJ: Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe. XX, 1989. *Nephrol Dial Transplant* 6[Suppl 1]: 4-65, 1991
21. Tokuyama K, Iseki K, Yoshi S, Yoshihara K, Nishime K, Uehara H, Tozawa M, Wake T, Arakaki M, Fukiyama K: An epidemiologic analysis of parathyroidectomy in chronic dialysis patients. The Okinawa dialysis study group. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 38: 309-313, 1996
22. Fournier A, Druke T, Moriniere PH, Zingraff J, Boudailliez B, Achard JM: Nouveaux traitements de l'hyperparathyroïdisme de l'insuffisance rénale. *Actual Nephrol Hopital Necker* 232: 300, 1992
23. Druke T: The pathogenesis of parathyroid gland hyperplasia in chronic renal failure. *Kidney Int* 48: 259-272, 1995
24. Parfitt AM: The hyperparathyroidism of chronic renal failure: A disorder of growth. *Kidney Int* 52: 3-9, 1997
25. Fukagawa M, Kaname S-Y, Igarashi T, Ogata E, Kurokawa K: Regulation of parathyroid hormone synthesis in chronic renal failure in rats. *Kidney Int* 39: 874-881, 1991

26. Gogusev J, Duchambon P, Stoermann-Chopard C, Giovannini M, Sarfati E, Dru  ke TB: De novo expression of transforming growth factor-  in parathyroid gland tissue of patients with primary or secondary uraemic hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 11: 2155–2162, 1996
27. Mendes V, Jorgetti V, Nemeth J, Dubost C, Lavergne A, Cournot G, Lecharpentier Y, Dru  ke T: Secondary hyperparathyroidism in chronic haemodialysis patients: A clinico-pathologic study. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 20: 731–738, 1983
28. Tominaga Y, Tanaka Y, Sato K, Nagasaka T, Takagi H: Histopathology, pathophysiology, and indications for surgical treatment of renal hyperparathyroidism. *Semin Surg Oncol* 13: 78–86, 1997
29. De Francisco AM, Ellis HA, Owen JP, Cassidy MJD, Farndon JR, Ward MK, Kerr DNS: Parathyroidectomy in chronic renal failure. *Q J Med* 55: 289–315, 1985.
30. Loda M, Lipman J, Cukor B, Bur M, Kwan P, Deellis RA: Nodular foci in parathyroid adenomas and hyperplasias: An immunohistochemical analysis of proliferative activity. *Hum Pathol* 25: 1050–1056, 1994.
31. Wallfelt CH, Larsson R, Gylfe E, Ljunghall S, Rastad J,   kerstro  m G: Secretory disturbance in hyperplastic parathyroid nodules of uremic hyperparathyroidism: Implications for parathyroid autotransplantation. *World J Surg* 12: 431–438, 1988
32. Niederle B, H  randner H, Roka R, Woloszek W, Waldhor TH: Parathyreoidektomie und Autotransplantation beim renalen Hyperparathyreoidismus. *Langenbecks Arch* 373: 337–355, 1988.
33. Ohta K, Manabe T, Katagiri M, Harada T: Expression of proliferating cell nuclear antigens in parathyroid glands of renal hyperparathyroidism. *World J Surg* 18: 625–632, 1994
34. Almaden Y, Hernandez A, Torregrosa V, et al;High phosphate level directly stimulates parathyroids hormone secretion and s  ntesis by human parathyroid tissue in vitro. *J Am Soc Nephrol* 9:1845-1852,1998.