



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ANTONIO FRAGA MOURET

CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

TESIS

IDENTIFICACION DE LOS CAMBIOS EN EL METABOLISMO ÓSEO,  
EVIDENCIADOS POR GAMAGRAMA, EN PACIENTES CON  
HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

PRESENTA

DRA. ANA MARÍA DEL CARMEN DÍAZ FRANCO

ASESOR

DRA. PEREZ LÓPEZ MARÍA JUANA

MEXICO, D.F. 2016



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.

## HOJA DE AUTORIZACIÓN

---

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Educación en Salud UMAE, Hospital de Especialidades

“Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

---

Dra. Carolina Aguilar Martínez

Titular del Curso Universitario en Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades

“Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

---

Dra. Ana María del Carmen Díaz Franco

Residente de Tercer año de Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades “Dr.

Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Número de registro de Protocolo F- 2014-3501-142

## ÍNDICE

HOJA DE AUTORIZACIÓN.....	2
ÍNDICE.....	3
TÍTULO.....	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
ANTECEDENTES.....	7
MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN.....	22
CONCLUSIONES.....	24
BIBLIOGRAFÍA.....	26
ANEXOS.....	28

IDENTIFICACION DE LOS CAMBIOS EN EL METABOLISMO ÓSEO,  
EVIDENCIADOS POR GAMAGRAMA, EN PACIENTES CON  
HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

**Resumen:**

Identificación de los cambios en el metabolismo óseo, evidenciados por gammagrama, en pacientes con hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica

*Material y métodos:* estudio tipo descriptivo, transversal, analítico. Se incluyeron 33 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica, desarrollo de hiperparatiroidismo secundario a los que se les realizó gammagrama óseo. Se analizó la correlación de la severidad del hiperparatiroidismo secundario y los cambios en el metabolismo óseo evidenciados por gammagrama óseo.

*Análisis estadístico:* análisis univariado con medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medidas de dispersión (desviación estándar, varianza y rango). Para el análisis bivariado la correlación de Spearman, y valor de  $p \leq 0.05$ .

*Resultados:* Se encontró una correlación directa entre la severidad del hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica y los cambios en el metabolismo evidenciados por gammagrama óseo a nivel de crestas iliacas (correlación de Spearman de 44.8% con  $P < 0.05$ ). Se evidenció que existe una relación directa con el tiempo de evolución de la enfermedad renal crónica de 36.2% para cálcio con  $P < 0.05$  y de fosfatasa alcalina a nivel de cálcio con 36.5%  $P < 0.05$ .

*Conclusiones:* Existe correlación de los cambios en el metabolismo óseo, evidenciados por gammagrama, y la severidad del hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica, en relación directa con los niveles de paratohormona, la fosfatasa alcalina y el tiempo de evolución de la enfermedad renal.

*Palabras clave:* gammagrama óseo, hiperparatiroidismo secundario, paratohormona, fosfatasa alcalina.

## Abstract

Identification of changes in bone metabolism, evidenced by gammagram in patients with hyperparathyroidism secondary to chronic kidney disease

Material and methods: descriptive, transversal, analytic study. 33 patients diagnosed with chronic kidney disease, development of secondary hyperparathyroidism who gammagram bone was performed were included. Correlating the severity of secondary hiperparatiroisimo and changes in bone metabolism evidenced by bone gammagram analyzed.

Statistical analysis was performed univariate analysis measures (mean, median and mode) central tendency and measures of dispersion (standard deviation, variance and range). For the analysis varied bi Spearman correlation, and p value  $\leq 0.05$ .

Results: a direct correlation between the severity of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease and changes in bone metabolism evidenced by gammagram level peaks iliacas (Spearman correlation of 44.8% with  $P < 0.05$ ) .It was found showed that there is a directly related to the duration of chronic kidney disease 36.2% for skull with  $P < 0.05$  and alkaline phosphatase level skull with 36.5%  $P < 0.05$ .

Conclusions: The correlation of changes in bone metabolism, evidenced by gammagram, and severity of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease directly related to levels of parathyroid hormone, alkaline phosphatase and the time evolution of renal disease.

Keywords: bone gammagram, secondary hyperparathyroidism, parathyroid hormone, alkaline phosphatase

## **ANTECEDENTES CIENTÍFICOS**

El término alteración mineral ósea asociada a la ERC (enfermedad renal crónica) integra todas las alteraciones bioquímicas, esqueléticas y calcificaciones extraesqueléticas. Se manifiesta por una, o la combinación de las siguientes manifestaciones: 1) Anormalidades del calcio (Ca), fósforo (P), hormona paratiroidea(PTH) y vitamina D. 2) Alteraciones en el remodelado, mineralización, volumen, crecimiento o fragilidad del esqueleto. 3) Calcificaciones cardiovasculares o de otros tejidos blandos. (1)

Las diferentes alteraciones metabólicas son secundarias a la pérdida progresiva de la función renal. Es conocido que moderados descensos del aclaramiento de creatinina (inferior a 70 mL/min aproximadamente) pueden provocar un aumento de la fosfatemia tras una sobrecarga de fósforo, junto con disminución de la calcemia, que pueden objetivarse de forma puntual y precoz en la evolución de la ERC. El incremento de los valores séricos de fósforo ocurre en estadios 4 y 5 de ERC. La hiperfosfatemia también parece estar asociado con aumento de la mortalidad, y la sangre elevado niveles de PTH ejercen efectos adversos significativos sobre la función de casi todos los órganos. (2)

El incremento de los niveles de PTH se observa especialmente con filtrados glomerulares inferiores a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. (1) El propio déficit de 25(OH) D3 (falta de ingesta o exposición solar insuficiente), puede contribuir también en la ERC, al igual que en la población general, al desarrollo de HPT2 (hiperparatiroidismo secundario) y enfermedad metabólica ósea, especialmente en estadios precoces. También de forma precoz se observa un descenso discreto pero significativo del calcitriol (1,25(OH)D3), secundario a: Pérdida de masa renal, que ocasiona menor disponibilidad de 1-alfahidroxilasa. Descenso del filtrado glomerular, que conlleva disminución de la 25(OH)D3 a nivel tubular.

La 25(OH)D3 debe ser filtrada por el glomérulo para alcanzar el túbulo contorneado proximal y allí penetrar por endocitosis dentro de la célula.

Retención de fósforo, que disminuye la síntesis renal de calcitriol. (3)(4) El efecto directo de estas alteraciones es el daño en los tejidos diana como lo son: el esqueleto y el sistema cardiovascular. Las calcificaciones de tejidos blandos y la calcifilaxis son también complicaciones de gran importancia pues se asocian a un aumento importante de la morbimortalidad. (5)

También presentan dolor óseo, aumento de fracturas óseas y deformidad, miopatía, dolor muscular, y rupturas de tendones. (6) Es importante destacar que los efectos a largo plazo de estos trastornos de calcificación de tejidos blandos tienen convertido en un área de creciente preocupación en el cuidado de los pacientes. La calcificación del pulmón conduce a deterioro de la función pulmonar, fibrosis pulmonar, hipertensión pulmonar, ventrículo derecho hipertrofia, y del lado derecho la insuficiencia cardíaca congestiva. (7)(1)

La calcificación del miocardio, arterias coronarias y válvulas cardíacas resultados en insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias cardíacas, cardiopatía isquémica. La calcificación vascular conduce a lesiones isquémicas, la necrosis de los tejidos blandos, y dificultades para el trasplante de riñón. Las calcificaciones vasculares no se presentan como un proceso pasivo. Se ha observado que el incremento de los niveles de fósforo, calcio, mediadores inflamatorios y la uremia per se favorecen la transformación de las células musculares lisas en células de estirpe osteogénica, que producen matriz colágena que posteriormente se mineraliza. (8)

Otros procesos relacionados con la edad, como el incremento de fragilidad ósea, la debilidad muscular y propensión a las caídas o la enfermedad arteriosclerótica, no pueden considerarse asociados directamente a la ERC, pero sí coexistir con ella. Más aún, influyen sobre el diagnóstico, tratamiento y pronóstico sobre sus órganos diana.

Como consecuencia de estos efectos, las alteraciones del metabolismo mineral han demostrado, en la población urémica, ser predictores independientes de mortalidad, especialmente de causa cardiovascular.

En pacientes que sufren de hiperparatiroidismo severo se ha documentado la aparición de tumoraciones pardas, los que son lesiones óseas erosivas causadas por una actividad osteoclástica aumentada y una fibrosis peritrabecular. La incidencia de tumores pardos es de 1,5 a 1,7%, la localización más frecuente es en la pelvis, las costillas y los maxilares. (9) Además se ha documentado un incremento en el riesgo de fracturas. Algunos estudios sugieren un incremento en el riesgo de fracturas 3 a 4 veces superior al de la población general. (1) Entre el tratamiento médico descrito se encuentran metabolitos activos (calcitriol o alfacalcidol) que permite reducir los niveles de PTH. Activadores selectivos del receptor de vitamina D (AsRVD): el paricalcitol tiene menor efecto en la elevación de Ca, P y desciende más rápidamente la PTH. El cinacalcet es un agente calcimimético que se une al receptor del calcio de la glándula paratiroidea. Reduce de forma significativa los niveles de PTH, y como consecuencia, reduce los valores séricos de calcio y, eventualmente, también de fósforo. (10) Dentro de los parámetros bioquímicos que es necesario determinar son: Los niveles de calcio y fósforo que aunque tienen poca capacidad predictiva de la enfermedad ósea subyacente y son frecuentemente normales en presencia de HPT2 su determinación periódica, junto a la PTH, es decisiva para el manejo terapéutico del paciente.

La PTH intacta (PTH<sub>i</sub>) con valores séricos (rango normal 10-65 pg/mL) medidos por inmunoradiometría o inmunoquimioluminiscencia, son el parámetro bioquímico que mejor se correlaciona con las lesiones histológicas de HPT2, especialmente con la actividad osteoblástica.

Los Niveles de PTH<sub>i</sub> > 450 pg/mL son específicos de enfermedad ósea de alto remodelado, concretamente la osteítis fibrosa o forma mixta; y excluyen prácticamente la enfermedad de bajo remodelado con una elevada especificidad. Los niveles de PTH<sub>i</sub> < 120 pg/mL se asocian a enfermedad ósea de bajo remodelado (forma adinámica u osteomalacia) con un valor predictivo cercano al 90%.

No se ha establecido una asociación entre niveles de PTH y lesiones cardiovasculares. Sin embargo, el remodelado óseo bajo parece asociarse a mayor grado de calcificaciones vasculares. (1)

Es aconsejable la medición de niveles de vitamina D (calcidiol) para prevenir y tratar la frecuente “insuficiencia” (actualmente definida como niveles de calcidiol < 30 ng/mL ó 75 nmol/L) o “deficiencia” (< 15 ng/mL) de vitamina D que define la necesidad de aportes nutricionales o suplementos de vitamina D. La fosfatasa alcalina total, puede ser útil, junto a la PTH, como predictora del recambio óseo.

Los estudios radiológicos son útiles como primer escalón de estudio para detectar calcificaciones vasculares y de amiloidosis asociada a depósitos de  $\beta_2$  microglobulina. La radiología simple de abdomen y manos permite detectar calcificaciones vasculares. La radiología de columna lateral dorso-lumbar está indicada en pacientes sintomáticos o en riesgo para la detección de fracturas vertebrales. (11) La absorciometría de rayos X dual (DXA) es actualmente, el método estándar para determinar la densidad mineral ósea (DMO) en la población general. Esto se debe a que ofrece determinaciones precisas en sitios clínicamente importantes y con mínima radiación.

Se determina habitualmente en cuello femoral y en columna vertebral (proyecciones antero-posteriores y laterales), aunque no hay consenso definitivo. Proporciona información de cambios en el contenido mineral óseo, pero no del tipo de enfermedad ósea subyacente y esto es una consideración especialmente importante.

Sin embargo, varios estudios han mostrado que su medición en el radio distal es predictivo del riesgo de fractura y se correlaciona con la PTH en pacientes en hemodiálisis. Existe la preocupación de que los resultados de la DMO de cadera o lumbar, pudiera ser malinterpretada y conducir a la administración inadecuada de fármacos antiresortivos.

La densitometría ósea se ha demostrado de gran utilidad para el seguimiento de la masa ósea postrasplante o para el estudio de cambios de masa ósea en el mismo enfermo. (12)

No hay guías de actuación clínica consensuadas para la evaluación y seguimiento de las calcificaciones extraóseas en la ERC. La radiografía simple: Herramienta diagnóstica sencilla y económica para la detección de calcificaciones vasculares en el adulto. Algunos estudios muestran que mediante un simple score, la radiología de manos, pelvis y columna lumbar lateral, nos puede ayudar a calcular la severidad de las calcificaciones vasculares. Por tanto, una Rx simple basal debería practicarse en todos los pacientes con ERC para valorar las calcificaciones vasculares.

Otros instrumentos para el diagnóstico por imagen se emplean en función de la disponibilidad en los sitios de trabajo, la experiencia del operador y el tipo de diseño del estudio a realizar. El ecocardiograma: Útil para evaluar las calcificaciones valvulares, e igualmente la geometría y función cardíaca. La ecografía carotídea: detecta calcificaciones en placas de ateroma y permite medir el grosor íntima-media en vasos carotídeos. Velocidad de la Onda del Pulso carótido-femoral (VOP): Se usará para medir la rigidez (o pérdida de distensibilidad) arterial.

Es un método no invasivo, inocuo para el paciente, de fácil realización y alta reproducibilidad. (13) Técnicas de Angiotomografía: Esta modalidad, menos invasiva que la arteriografía, proporciona imágenes de buena calidad para el estudio morfológico del árbol vascular. La TAC helicoidal o tomografía con multidetectores: Es útil para la valoración de calcificaciones coronarias. Electron-beam computed tomography (EBCT): La mejor técnica validada para la detección de calcificaciones coronarias, pero es extraordinariamente cara. (14) El Gammagrama óseo (GO) es una técnica de conocida utilidad para el diagnóstico de enfermedades del metabolismo óseo, al expresar los cambios metabólicos que se producen en el hueso. (15)

Los radiofarmacos habitualmente usados son los fosfonatos marcados con  $^{99m}\text{Tc}$ -pertecnetato, cuyo principal mecanismo de captación por el hueso es su absorción en la superficie de la capa de iones hidratados del cristal de hidroxiapatita, con especial afinidad por los sitios de formación de hueso nuevo (16). Las imágenes gammagráficas se adquieren en 3 fases a distintos tiempos. La fase angiográfica y la fase de pool vascular permiten valorar la perfusión sanguínea local tanto del hueso como de los tejidos blandos. En estas 2 fases se puede detectar una hipervascularización del hueso o bien detectar procesos inflamatorios de los tejidos blandos. La fase ósea indica el estado del metabolismo del hueso. Así, en los procesos patológicos en que existe un aumento del recambio óseo se ve una imagen caliente o hipercaptante. En cambio, en los procesos patológicos donde exista un déficit metabólico (metástasis ósea osteolítica) puede verse la imagen fría o hipocaptante. (24)

En el hiperparatiroidismo primario y en la osteodistrofia renal se puede observar captación extraósea en pulmones y estómago y en la osteomalacia son frecuentes las pseudofracturas y las fracturas de estrés. (19)

Los estudios de Medicina Nuclear se diferencian de otras exploraciones de Diagnóstico por la Imagen en que no representan únicamente unas estructuras anatómicas, sino que a la vez son imágenes funcionales y con expresión metabólica.

Por este motivo permiten el diagnóstico precoz y con una elevada sensibilidad de múltiples procesos. Hay 3 factores clave que influyen la imagen obtenida: La actividad metabólica del hueso, el flujo sanguíneo local, el contenido de calcio. (24) Las exploraciones gammagráficas se basan en la inyección endovenosa de un radiofármaco que se distribuye en el organismo por diferentes mecanismos, dependiendo del trazador utilizado. Una vez transcurrido el tiempo adecuado para que se localice o quede fijado en la estructura que se desea estudiar, se realizan las imágenes gammagráficas. (20)

El GO se ha utilizado en el diagnóstico diferencial de los tumores óseos primitivos benignos y malignos, principalmente antes de la introducción de la TC y la RM, siendo de utilidad para determinar el número de lesiones en aquellas patologías en que puedan ser múltiples, como la displasia fibrosa, la histiocitosis X, el osteocondroma o el encondroma. Constituye la técnica más sensible y precoz para la detección de metástasis óseas. (14) Dentro de la patología metabólica permite valorar la extensión de la enfermedad de Paget y la respuesta a la terapéutica, así como evaluar la afectación esquelética de la osteodistrofia renal y el hiperparatiroidismo. La primera condición para que el radiotrazador se incorpore al hueso es que el flujo sanguíneo esté conservado. La incorporación se realiza a los cristales de hidroxapatita, de tal forma que el grado de captación será proporcional a la presencia de aquellos cristales, que, a su vez, será proporcional a la actividad osteoblástica y, por lo tanto, al recambio metabólico óseo.

Como resultado, la captación del radiotrazador será mayor allí donde mayor actividad osteoblástica se produzca. Una vez inyectado de los bisfosfonatos por vía endovenosa, los se distribuyen en primer lugar por el compartimento vascular sanguíneo, desde donde son inmediatamente extraídos por el hueso y simultáneamente por el riñón, de tal forma que lo que no fue captado por aquél es eliminado por la orina. (18)

La imagen de normalidad muestra una captación cuya intensidad en cada sitio dependerá del recambio óseo que allí se produce, por lo que en el esqueleto axial (columna vertebral, esternón, macizo facial, articulaciones sacroilíacas, etc.) es mayor que en las extremidades o costillas. En la osteomalacia pueden detectarse múltiples focos de captación, que pueden recordar el patrón de las metástasis óseas. (19) Es también clásico un patrón “superscan”, que puede observarse también en el hiperparatiroidismo y el hipertiroidismo. Podemos considerar la utilización de los siete criterios gammagráficos descritos por Fogelman et al.

El hallazgo de tres o más de las siguientes alteraciones debe hacer sospechar la presencia de enfermedad metabólica ósea: 1. Hiper captación del esqueleto axial. 2. Hiper captación en huesos largos. 3. Hiper captación en zonas periarticulares. 4. Captación prominente en calota y mandíbula. 5. Resalte de las uniones costochondrales. 6. Hiper captación en el esternón. 7. Disminución de captación en riñones (no atribuible a causa renal). La imagen patológica más característica es un aumento focal o difuso de actividad, que se produce en aquellas lesiones en las que exista un aumento del flujo sanguíneo o de la actividad osteoblástica.

Las imágenes "frías" o hipoactivas son mucho menos frecuentes y están ocasionadas principalmente por lesiones que originan una interrupción brusca del flujo sanguíneo (ej. estadíos muy iniciales de la osteomielitis o de la necrosis aséptica) o por lesiones osteolíticas de rápida evolución y con muy poca reacción osteoblástica (ej. mieloma). Las imágenes realizadas inmediatamente después de la inyección del radiofármaco (fase precoz), que proporcionan información sobre el "pool" sanguíneo del hueso y tejidos blandos de la zona que se explora, son de utilidad para el diagnóstico diferencial de algunas lesiones. Las patologías que se asocian a un aumento de la vascularización como las infecciones, la fase hiperémica de la distrofia simpático refleja, algunos tumores, fracturas, etc. presentan imágenes activas tanto en la fase precoz como en la fase ósea (o fase tardía). El GO ofrece información precoz, mostrando cambios metabólicos óseos previo a los cambios radiológicos. Puede ser útil también para detectar captación de trazador en partes blandas que, en ausencia de afectación ósea, es un signo indirecto de la presencia de una enfermedad ósea adinámica. (22) Es característico hallar el típico patrón metabólico, un intenso aumento en la incorporación del trazador, de forma generalizada, en todo el esqueleto, axial y apendicular, y en especial en regiones periarticulares, con distribución de la actividad simétrica y con ausencia o muy débil visualización de las siluetas renales (patrón de «superscan»).

Aun cuando la hiperfijación del trazador es difusa, suele hallarse una mayor intensidad de captación a nivel de la calota craneal, mandíbula, esternón, regiones periarticulares, extremos costales y columna vertebral. Así mismo es característico un incremento en la retención corporal total del trazador a las 24 horas y un aumento en la relación entre hueso y tejidos blandos. (23)

En estadios avanzados es posible encontrar calcificaciones ectópicas en pulmones, estómago y riñones, siendo también más sensible la gammagrafía ósea que la radiografía en la identificación de dichas lesiones pulmonares; así como encontrar una disminución en la intensidad de captación a nivel de todo el esqueleto. (23) En pacientes con ERC se ha documentado previamente que en diversas fases de la misma (estado pre dialítico, en terapia de sustitución de la función renal y pos trasplantados) existen alteraciones óseas evidenciadas por gamagrama que van desde 22%, 33.3%, y 16% respectivamente. (26)

Todos los pacientes con enfermedad renal crónica desarrollan alteración del metabolismo mineral óseo, desde un estadio tres de la enfermedad renal (filtrado glomerular menor de 60%), situación ignorada por cierto personal de la salud no otorgando tratamiento hasta estadios tardíos, permitiendo que la enfermedad progrese y desarrolle dolor óseo generalizado, deformidades óseas, alteraciones en la mecánica ventilatoria, por deformidad de la caja torácica presencia de diversos tumores óseos diseminados, afectando la mortalidad de los pacientes. La historia natural en relación al hiperparatiroidismo y su desenlace a una enfermedad mineral ósea de alto o bajo recambio aún no se encuentra del todo establecida. Hay falta de evidencia en relación a frecuencia, correlaciones y factores predisponentes.

De donde nace la pregunta de investigación ¿Cuál es correlación de los cambios en el metabolismo óseo, evidenciados por gamagrama, y la severidad del hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica?

## Material y métodos:

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, analítico. En UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional “La Raza” (en los departamentos de nefrología y medicina nuclear), Donde se consideraron todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión: Derechohabientes de IMSS, mayores de 18 años, con hiperparatiroidismo secundario a la enfermedad renal crónica, con niveles de PTH >500 no fueron incluidos pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide, osteoporosis o alguna otra afección del metabolismo óseo. Fueron incluidos 33 pacientes. La información se obtuvo a partir del expediente clínico, expediente electrónico y sistema electrónico del laboratorio de cada uno de los pacientes, así como el análisis de las imágenes del sistema de medicina nuclear.

Se considero edad, sexo, fecha de diagnóstico de la enfermedad renal crónica, índice de filtrado glomerular calculado a partir de la fórmula de CKD EPI (mg/dL), Tipo de terapia sustitutiva del funcionamiento renal (diálisis peritoneal, hemodiálisis), niveles séricos de paratohormona (PTH pcg/dL)), albúmina sérica (g/dl), Hemoglobina (g/dl), gamagrama paratiroideo con reporte de hiperplasia paratiroideo, adenoma paratiroideo o tejido ectópico, producto calcio fosforo, fosfatasa alcalina (mg/dL) y gamagrama óseo con reporte de cuentas de captación por máximas, mínimas y promedio en tres puntos de análisis (cráneo, fémur y crestas iliacas).

## Análisis estadístico:

Se realizó análisis univariado con medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medidas de dispersión (desviación estándar, varianza y rango). Para el análisis bi variado se utilizara la correlación de Spearm, y valor de  $p \leq 0.05$ . Se utilizó con el programa estadístico SPSS versión 21.

## Resultados:

Fueron analizados 33 pacientes, de los cuales el 57.6% (19) fueron hombres y el 42.4% (14) mujeres. La edad media fue de 34 años ( $\pm 10.26$ ). Veintisiete pacientes tenían más de 5 años de diagnóstico de Enfermedad renal crónica, 6 menos de 5 años. La causa de la enfermedad renal fue desconocida en el 90.9% (30). El Filtrado glomerular promedio fue de 6.09 ml/dL ( $\pm 3.13$ ). El 69.7% (23) de los pacientes se encontraban en hemodiálisis y el 30.3% (10) en diálisis peritoneal.

Todos los pacientes tenían diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario, con PTH promedio de 1758.58 pcp/dL ( $\pm 735.65$  pcg/dL). El 51.5% (17) pacientes con producto calcio fosforo de  $>54$  mg/dL, la media de calcio, fosforo y fosfatasa alcalina de 9.01 mg/dL ( $\pm 1.17$  mg/dL), 5.51 mg/dL ( $\pm 2.11$  mg/dL) y 453.25 mg/dL ( $\pm 463.34$  mg/dL) respectivamente. El promedio de hemoglobina fue de 9.69 gr/dL ( $\pm 1.73$ ). El gammagrama reporto en el 75.8% (25) hiperplasia de tejido paratiroideo y el 21.2% (7) adenoma.

En nuestra población se encuentra una correlación directa entre el tipo de hipoparatiroidismo con el gammagrama óseo a nivel de iliacas (correlación de Spearman de 44.8% con  $P < 0.05$ ). No se encontró correlación por gammagrama óseo a nivel de cráneo y fémur. Ver anexo y tabla

Hubo relación directa de acuerdo al tiempo de evolución con una correlación de Spearman de 36.2% para cráneo con  $P < 0.05$ . Así también entre los niveles de fosfatasa alcalina y en los cambios en el metabolismo óseo evidenciados por gammagrama a nivel de cráneo con 36.5%  $P < 0.05$ . No existió relación entre los niveles de fosforo, los hallazgos encontrados por gammagrama de paratiroides con las alteraciones por gammagrama óseo; además no se demostró correlación en relación a lesiones de calcificación considerando el tipo de Terapia de sustitución.

## Características demográficas

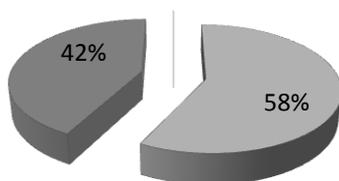
---

**TABLA 1**

<b>Sexo</b>	Número	%
Masculino	19	57.6
Femenino	14	42.4
<b>Etiología</b>		
No determinada	30	90.9
Glomerulonefritis	3	9.1
<b>Años de diagnóstico</b>		
<5 años	6	18.2
>5 años	27	81.8
<b>Relación CA/P</b>		
<54mg/dL	16	48.5
>54mg/dL	17	51.5
<b>Terapia de sustitución</b>		
DP	10	30.3
HD	23	69.7
<b>Gamagrama paratiroideo</b>		
Adenoma	7	21.2
Hiperplasia	25	75.8

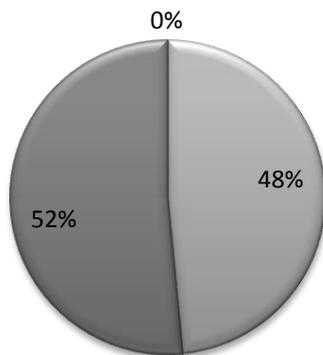
### Sexo

□ Hombre ■ Mujer



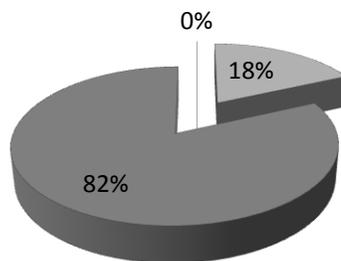
### Relación calcio/fosforo

□ <54mg/dL ■ >54mg/dL



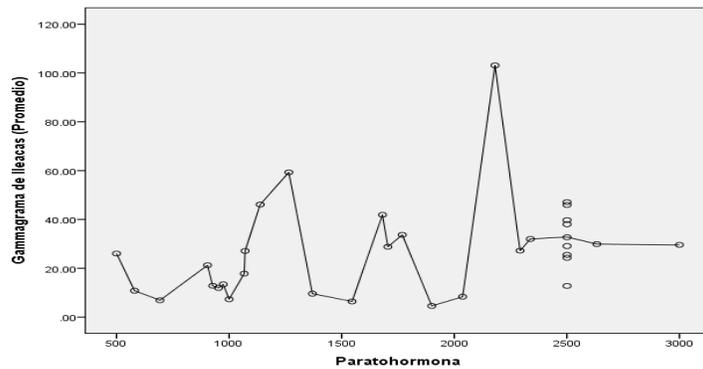
### Años de diagnostico

□ <5 años ■ >5 años

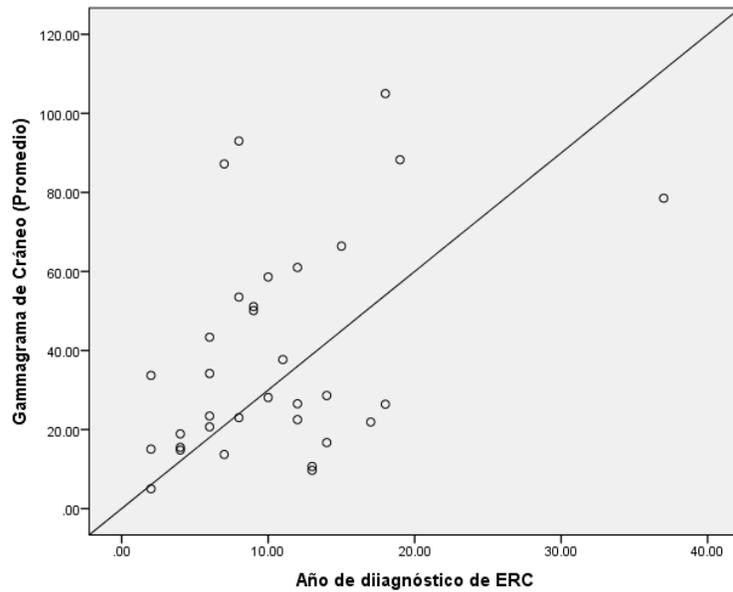


**Tabla 2: Características bioquímicas**

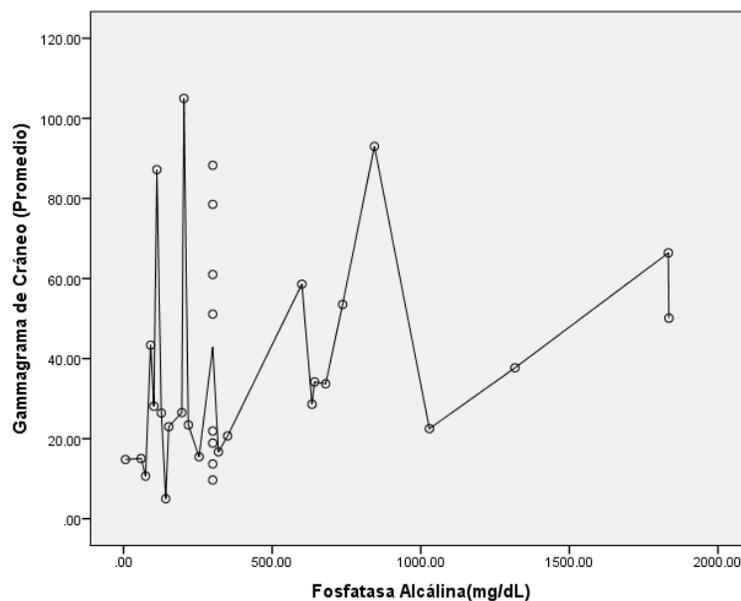
	<b>Media</b>	<b>Desviación</b>
	<b>X</b>	<b>estándar</b>
		<b>DE</b>
<b>Edad</b>	34.15	10.263
<b>Año de diagnóstico de enfermedad renal</b>	10.39	6.77
<b>Filtrado glomerular (ml/min)</b>	6.09	3.13
<b>Hormona paratiroidea (pcg/dl)</b>	1758.58	735.65
<b>Calcio (mg/dl)</b>	9.01	1.17
<b>Fósforo (mg/dl)</b>	5.51	2.11
<b>Fosfatasa alcalina (mg/dl)</b>	453.25	463.34
<b>Hemoglobina (gr/dl)</b>	9.69	1.73



A



B



C

Cambios en metabolismo mineral óseo evidenciado por gammagrama donde se observa en la figura A una correlación de los cambios en metabolismo óseo con niveles de PTH de 44.8% con una  $P < 0.05$  a nivel de iliacas, en la figura B se observa un paralelismo entre los años de diagnóstico de la enfermedad renal crónica y los cambios en metabolismo óseo evidenciados por gammagrama con medición en cráneo con 36.2 % ( $P < 0.05$ ) y en la figura C una correspondencia entre los niveles de Fosfatasa alcalina sérica y los cambios óseos gammagráficos a nivel de cráneo de 35.6% ( $P < 0.05$ ).

### Discusión:

La gammagrafía ósea es una técnica de imagen funcional que informa sobre el metabolismo óseo. Se emplea actualmente en múltiples afecciones, especialmente debido a la alta sensibilidad para detectar lesiones. Su aplicación no se limita únicamente al estudio de tumores primarios óseos o a la detección de metástasis óseas, sino que además tiene utilidad en la mayoría de procesos osteoarticulares benignos. (24) Su elevada sensibilidad para detectar cambios metabólicos en el hueso de forma muy temprana, permite una valoración precisa del estado funcional óseo.

El gamagrama posee mayor sensibilidad que la radiología simple y también detecta calcificaciones extra óseas, como tumores pardos, fracturas antiguas, y calcificaciones vasculares cambios que aparecen en el hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal y si no es tratado se observa una progresiva alteración de los huesos, osteítis fibrosa quística, fracturas y calcificación de tejidos blandos y vasculares, cuadro denominado osteodistrofia renal; condición que incrementa la morbimortalidad.

Aproximadamente 1 a 2% de los pacientes con HPT secundario requieren paratiroidectomía en caso de presentarse calcifilaxis (lesiones cutáneas dolorosas, pruriginosa, calcificación de los tejidos y necrosis isquémica), manifestaciones óseas severas que no mejoran con el tratamiento médico. (9,10,11)

El estándar de oro para valorar las características del hueso es la biopsia ósea sin embargo es un procedimiento invasivo, costoso, con riesgo de complicaciones, mayor estancia intrahospitalaria y requiere de personal de patología especializado para su revisión.

Desde los estudios de Massry y Goldstein (32) se reportaron las complicaciones del HPT en el paciente con enfermedad renal crónica donde se estableció que esta condición no sólo afectaba al sistema esquelético sino también a otros órganos

especialmente cuando se asociaba con hiperfosfatemia. (33). Las manifestaciones clínicas presentadas son el dolor óseo, debilidad muscular, deformidades esqueléticas (tórax en tonel, genu valgo), desinserciones y rupturas tendinosas, calcifilaxis, fracturas espontáneas, calcificaciones extra esqueléticas y prurito entre otras.

En la nuestra población estudiada se encontraron los niveles de PTH y el grado de calcificaciones extra óseas fueron más severas que las reportadas en la literatura ya los pacientes analizados presentan un hiperparatiroidismo severo. El manejo temprano en países de primer mundo evita deformidades graves en hueso. Siendo la cirugía de paratiroides una medida extrema en el tratamiento. (9)

El estudio de Doctor Herrera en 1998, establece la relación entre los cambios en el gammagrama óseo y los diferentes estadios de la enfermedad renal crónica, incluyendo estado pre dialítico, en terapia de sustitución y pos trasplantados, reportándose en un 22%, 33.3%, y 16% de recambio respectivamente.(26) Las (Guías K/DOQI) (1) relaciona la enfermedad mineral ósea con el uso de terapia de sustitución. Moe S y Cols en el 2006 también asociaron la biopsia ósea con mayor porcentaje aquellos que se encontraban en diálisis peritoneal que en hemodiálisis. (25,26) en nuestro estudio no encontramos esta asociación.

Nuestro estudio muestra que la GO es una prueba útil para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con hiperparatiroidismo secundario, teniendo ventajas sobre otros estudios radiológicos donde a pesar que el paciente tiene niveles elevados de PTH las radiografías óseas simples no muestran cambios. Dado su fácil uso, su mínima radiación y su bajo costo, puede ser útil como estudio de primera línea para descubrir el hiperparatiroidismo secundario en sus etapas iniciales.

## Conclusiones:

En base a los resultados se concluye lo siguiente:

- a) Existe correlación de los cambios en el metabolismo óseo evidenciado por gammagrama a nivel de las crestas iliacas en pacientes con hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica
- b) Hubo correlación entre el incremento del metabolismo óseo evidenciado por gammagrama y los niveles incrementados de fosfatasa alcalina
- c) Se correlacionaron los cambios óseos gammagráficos y el tiempo de evolución de la enfermedad renal crónica
- d) Los cambios gammagráficos más evidentes y estadísticamente significativos fueron obtenidos en cráneo y crestas iliacas
- e) Los cambios en el metabolismo óseo evidenciados por gammagrama se correlacionaron con la severidad del hiperparatiroidismo teniendo en cuenta sus niveles de PTH, niveles de Fosfatasa alcalina y el tiempo de evolución de la enfermedad renal crónica.
- f) En punto de análisis óseo para obtención adecuada de resultados mediante la medición gammagráficas se ubicó en cráneo y crestas iliacas

## BIBLIOGRAFIA:

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:S1.
2. Martínez I, Saracho R, Montenegro J, Llach F. A deficit of calcitriol synthesis may not be the initial factor in the pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(Supl 3):22-8.
3. Ahmed M, Almahfouz A, Alarifi A, Nasser T, Alkahtani N, Al Dayel F. Hyperparathyroidism secondary to vitamin D deficiency. *Clin Nucl Med.* 2003;28:413-5.
4. Rodriguez ME, et al. The calcimimetic R-568 increases vitamin D receptor expression in rat parathyroid glands. *Am J Renal Physiol* 2007;292:390-5
5. Mendoza FJ, Lopez I, Montes de Oca A, et al. Metabolic acidosis inhibits soft tissue calcification in uremic rats. *Kidney Int* 2008;73(4):407-14
6. Hodsman AB: Fragility fractures in dialysis and transplant patients. Is it osteoporosis, and how should it be treated? *Perit Dial Int* 21 (Supl. 3): S247-255, 2001.
7. Di Leo C, Gallieni M, Bestetti A, Tagliabue L, Cozzolino M, Carpani P, et al. Cardiac and pulmonary calcification in a hemodialysis patient partial regression 4 years after parathyroidectomy. *Clin Nephrol.* 2003;59:59-63
8. Slinin Y, Foley RN, Collins AJ. Calcium, phosphorus, parathyroid hormone, and cardiovascular disease in hemodialysis patients: The USRDS Waves 1, 3, and 4 study. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1788- 93
9. Malberti F, Marcelli D, Conte F, et al. Parathyroidectomy in patients on renal replacement therapy: an epidemiologic study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:1242.

10. De Francisco ALM. Cinacalcet HCL: a novel therapeutic for hyperparathyroidism. *Exp Opin Pharmacother* 2005;6:441-52.
11. Bellasi A, Raggi P. Techniques and technologies to assess vascular calcification. *Semin Dial* 2007;20(2):129-33
12. Yamaguchi T, et al. Retrospective study on the usefulness of radius and lumbar bone density in the separation of hemodialysis patients with fractures from those without fractures. *Bone* 1996;19:549-55.
13. Adragao T, et al. A simple vascular calcification score predicts cardiovascular risk in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19: 1480-8.
14. Bednarek-Skublewska A, Chrapko B, Ksiazek A. Skeletal scintigraph and some bone turnover markers in the diagnosis of renal osteodystrophy in hemodialysis patients. *Pol Arch Med Wewn.* 2003;110(3):943-50
15. Minoves M. *Patología metabólica y enfermedades óseas relacionadas.* Barcelona: Masson, 2003.
16. Chapurlat R, Meunier PJ. Bisphosphonates and bone remodeling: effectiveness in Paget's disease, fibrous dysplasia and osteoporosis. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1998;84(8):743-51
17. Díaz-Corte C, Naves Díaz ML, Gómez Alonso C, Barreto S, Cannata Andia JB. Prevention, diagnosis and treatment of renal osteodystrophy in Spain. Preliminary results from a multicentre enquiry. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13 Suppl 3:51-6
18. Fogelman I, Pearson DW, Bessent RG, et al. A Comparison of Skeletal Uptakes of Three Diphosphonates by Whole-Body Retention: Concise Communication. *J Nucl Med.* 1981; 22: 880-883
19. Kim S, Park CH, Chung YS. Hypophosphatemic osteomalacia demonstrated by Tc-99m MDP bone scan. *Clin Nucl Med.* 2000; 25:337-40.

20. Fogelman I, Citrin DL, Turner JG, Hay ID, Bessent RG, Boyle IT. Semi-quantitative interpretation of the bone scan in metabolic bone disease. *Eur J Nucl Med*. 1979;4:287-9.
21. Hodsman AB: Fragility fractures in dialysis and transplant patients. Is it osteoporosis, and how should it be treated? *Perit Dial Int* 21 (Supl. 3): S247-255, 2001.
22. Romer W, Nomayr A, Uder M, Bautz W, Kuwert T. SPECT guided CT for evaluating foci of increased bone metabolism classified as indeterminate on SPECT in cancer patients. *J Nucl Med* 2006; 47: 1102-6.
23. Sundaram M. Founders lecture 2007: Metabolic bone disease: what has changed in 30 years? *Skeletal Radiol*. 2009; 5
24. Duch J y Fuster P. Utilidad de la gammagrafía ósea. *JANO* 2007; N.º 1.65: 15-27
25. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006; 69:1945.
26. Herrera S, Alvarez A. Lesión ósea renal e hiperparatiroidismo secundario *Rev. Costarric. Cienc. méd* vol.19 n.3-4 San José Dic. 1998
27. Alvarez F, Feest T, Ward M, et al: Hemodialysis bone disease: Correlation between clinical, histologic and other findings. *Kidney Int* 1978, 14: 68.
28. Felsenfeld AJ, Llach F. Parathyroid gland function in chronic renal failure. *Kidney Int* 1993, 43: 771
29. Shaikh S, Huttchison A, Adams J. et al Spectrum of bone disease after renal transplantation: Correlation between histomorphometry and densitometry. *Kidney Int* 1997, 52: 1134
30. Goodman WG, Veldhuis JD, Belin TR, Juppner H, Salusky IB: Suppressive effect of calcium on parathyroid hormone release in

adynamic renal osteodystrophy and secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int* 1997, 51: 1590-1595.

31. Apaydin S, Sairyar M, Erek E, et al Brown tumor as manifestation of parathyroid hyperplasia in two cases with end-stage renal failure. *Nephron* 81: 358-359, 1999.
32. Massry SG, Goldstein DA. The search for uremic toxin. *Clin Nephrol* 1979; 11: 181-189.
33. Bro S, Olgaard K. Effects of excess PTH on nonclassical target organs. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 606-620