UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

-

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"

T E S I S

"CARACTERISTICAS CLINICAS Y BIOQUIMICAS DE PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO SEVERO SECUNDARIO A ENFERMEDAD RENAL CRONICA"

PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

P R E S E N T A :

DR. JUAN CARLOS BARRIGA TENORIO

ASESOR:

DRA MARIA JUANA PEREZ LÓPEZ

MEXICO, DF. 2016

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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. JESÚS ARENAS OSUNA

Jefe de la División de Educación Médica

UMAE HE "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"

DRA. CAROLINA AGUILAR MARTÍNEZ

Profesor Titular del curso de Posgrado de Nefrología

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

DR. JUAN CARLOS BARRIGA TENORIO

Médico Residente de Nefrología

Número folio de protocolo: R- 2015- 3501- 61

ÍNDICE

RESUMEN ……. 4

INTRODUCCIÓN…….....6

MATERIAL Y MÉTODOS…….....12

RESULTADOS …….....13

DISCUSIÓN…….....18

CONCLUSIONES…….20

BIBLIOGRAFÍA……....21

RESUMEN

TITULO: **CARACTERISTICAS CLINICAS Y BIOQUIMICAS DE PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO SEVERO SECUNDARIO A ENFERMEDAD RENAL CRONICA**

OBJETIVO: Describir las características clínicas y bioquímicas de pacientes con hiperparatiroidismo severo secundario a enfermedad renal crónica

MATERIAL Y METODOS: Estudio Observacional, descriptivo, retrospectivo en pacientes con hiperparatiroidismo severo secundario a enfermedad renal crónica programados a paratiroidectomía del año 2010 al 2015.

Se recabaron las características clínicas y bioquímicas de pacientes previo a la realización de cirugia, realizando un análisis descriptivo con medidas de tendencia central y medidas de dispersión.

RESULTADOS: Se analizaron 141 expedientes de pacientes con hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica en el Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza. El promedio en años una vez iniciada la terapia de remplazo renal fue de 7.76, con 67% de pacientes en hemodiálisis. La frecuencia en hombres y mujeres fue similar, la presencia de dolor óseo fue de 75.2%, tumor pardo el 4.3% y fracturas 12.8%. Los parámetros bioquímicos en relación a la PTH más del 50% presentaban niveles mayores a 2000pg/dL y una albúmina promedio de 3.5g/dL,

CONCLUSIONES: La enfermedad ósea metabólica implica no solo alteraciones esqueléticas sino clínicas y bioquímicas que ocasionan un mayor deterioro funcional secundario a un síndrome complejo de inflamación malnutrición, así como mayor riesgo cardiovascular que impactan en la calidad de vida y mortalidad.

ABSTRACT

TITLE: Clinical and biochemical characteristics of patients with sever hyperparathyroidism secondary to chronic kidney disease.

Objective: To describe the clinical and biochemical characteristics of patients with severe secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease.

MATERIALS AND METHODS: Observational, descriptive, retrospective study in patients with secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease undergoing parathyroidectomy the year 2010-2015.

Clinical and biochemical characteristics prior to performing surgery patients were collected, making a descriptive analysis with measures of central tendency and dispersion measures.

RESULTS: 141 cases of patients with secondary hyperparathyroidism to chronic kidney disease in Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza were analyzed. The average years after the start of renal replacement therapy was 7.76 years, with 67% of patients on hemodialysis. The frequency in men and women was similar, the presence of bone pain was 75.2%, brown tumor of only 4.3 %% and 12.8% fractures. regarding biochemical parameters more than 50% had levels higher than PTH 2000pg / dL, an average albumin 3.5g / dL,

CONCLUSIONS: Metabolic bone disease involves not only skeletal but clinical and biochemical alterations that cause more functional impairment secondary to malnutrition inflammation complex syndrome and increased cardiovascular risk that impact the quality of life and mortality

INTRODUCCION

El hiperparatiroidismo secundario se caracteriza por elevación de paratohormona (PTH) en respuesta a las variaciones de sus reguladores como el calcio, fósforo y el calcitriol. Desde el punto de vista histopatológico comienza con una hiperplasia difusa en respuesta a factores externos, en esta fase es totalmente reversible si se corrige la alteración de sus reguladores; sin embargo, cuando persisten en forma prolongada ocurre la mutación genética sobre oncogenes o genes supresores y aparece la nodularidad con proliferación celular agresiva y autonomía funcional. Se cree que el R-SCa (receptor sensible calcio) junto al receptor para la vitamina D (R-Vit.D), regulan la proliferación, diferenciación y apoptosis en las células paratiroideas tanto en situaciones normales como patológicas. El término osteodistrofia renal se utiliza desde 1943 para englobar de forma sindrómica al conjunto de lesiones óseas que aparecen en la enfermedad renal crónica (ERC). Sin embargo, el alcance del mismo ha sufrido importantes cambios y se ha ampliado, englobando, no sólo la respuesta del hueso frente a la enfermedad sino también la respuesta de éste ante las distintas modalidades terapéuticas. [1,2]

Actualmente la osteodistrofia renal (OR) se refiere a una variedad de anormalidades del esqueleto y del metabolismo mineral que ocurren como complicación de la ERC. Estas anormalidades pueden incluir alteraciones del calcio, fósforo, paratohormona y otros marcadores y estar asociadas a calcificaciones extraesqueléticas, dolor óseo, mayor incidencia de fracturas y deformidad, miopatía, dolor muscular, y rupturas de tendones.[3] Las anormalidades óseas ocurren por el elevado remodelado asociado a altos niveles de PTH, siendo su manifestación más característica la osteítis fibrosa y el diagnóstico de confirmación es la biopsia ósea. El término alteración óseo-mineral asociada a la ERC integra todas las alteraciones bioquímicas, esqueléticas y calcificaciones extra-esqueléticas que ocurren como consecuencia de las alteraciones del metabolismo mineral. 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 cardio-vasculares o de otros tejidos blandos. Estas diferentes alteraciones metabólicas son secundarias a la pérdida progresiva de masa y función renal. [4-8]

Es conocido que moderados descensos del aclaramiento de creatinina (inferior a 70 mL/min) 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.[9] 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. Las calcificaciones de tejidos blandos hasta la calcifilaxis también son de mal pronóstico. Es importante destacar que los efectos a largo plazo de estos trastornos de calcificación de tejidos blandos se han 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, hipertrofia del ventrículo derecha, otras calcificaciones son las del miocardio, arterias coronarias y válvulas cardíacas resultando en insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias cardíacas, cardiopatía isquémica y la muerte.[10]

De igual manera en pacientes que sufren de hiperparatiroidismo severo se ha documentado la aparición de tumoraciones pardas, que son lesiones óseas erosivas causadas por una actividad osteoclástica aumentada y una fibrosis peritrabecular. Su incidencia es de 1,5 a 1,7%, la localización más frecuente es en la pelvis, las costillas y los maxilares con aumento en el riesgo de fracturas. Algunos estudios sugieren un incremento en este riesgo 3 a 4 veces superior al de la población general, otra complicación importante es la anemia secundaria ya que el hiperparatiroidismo (HPT) tiene un efecto negativo sobre la respuesta a la eritropoyetina (EPO). Se han propuesto diferentes mecanismos por los que la PTH puede frenar esta respuesta: inhibición directa de la eritropoyesis, inducción de fibrosis medular con anulación de tejido eritropoyético y una inhibición en la síntesis de eritropoyetina e incluso un efecto tóxico sobre el hematíe. [11-18]

Dentro de los parámetros bioquímicos que se toman en cuenta para la valoración son los niveles de calcio y fósforo aunque tienen poca capacidad predictiva de la enfermedad ósea subyacente y son frecuentemente normales en presencia de hiperparatiroidismos secundario (HPT2). Sin embargo, su determinación periódica, junto a la PTH, es decisiva para el manejo terapéutico del paciente. Idealmente debe usarse el calcio iónico, pero hay problemas de procesado y costo para su uso rutinario. Aunque, cabe recordar que la concentración extracelular de calcio, no siempre se correlaciona con el balance de calcio. [19- 21]

También el producto calcio-fósforo proporciona una información útil en pacientes en diálisis, pero nunca de forma aislada por lo que debe asociarse siempre a la medición de PTH intacta (PTHi): Sus valores séricos (rango normal 10-65 pg/mL) medidos por inmunorradiometría radioinmunoanálisis (RIA) o inmunoquimioluminiscencia, es parámetro bioquímico que mejor se correlaciona con las lesiones histológicas de HPT2, especialmente con la actividad osteoblástica. Por esta razón, los niveles de PTH son considerados un buen marcador al menos el mejor disponible de la enfermedad ósea subyacente, evitándose así la necesidad de recurrir a la biopsia ósea diagnóstica en la mayoría de las situaciones.

Los niveles de PTHi > 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 PTHi < 120 pg/mL se asocian a enfermedad ósea de bajo remodelado (forma adinámica u osteomalacia) con un valor predictivo cercano al 90%. Actualmente no existe una asociación entre niveles de PTH y lesiones cardiovasculares. Niveles relativamente más elevados o más bajos de PTH (mayores de 300 pg/dL o menores de 150pg/dL) se han correlacionado con mayor riesgo de mortalidad, especialmente cardiovascular, aunque no hay un rango definitivamente establecido. Sin embargo, el remodelado óseo bajo parece asociarse a mayor grado de calcificaciones vasculares. Ambas formas de osteodistrofia renal, de alto y de bajo remodelado, pueden facilitar el depósito extraesquelético de Ca y P. En las formas de alto remodelado, el hiperparatiroidismo

favorece el balance negativo de calcio y fósforo en el hueso, especialmente en el hueso cortical. En las formas de bajo remodelado, el Ca y el P no se incorporan al hueso, que no cumple sus funciones metabólicas para mantener la homeostasis mineral. Este exceso de Ca y P disponible muy probablemente va a parar a tejidos blandos, lo que facilita el desarrollo de las calcificaciones cardiovasculares.

Los niveles de PTH deben medirse al menos cada 6-12 meses antes de la entrada en diálisis y cada 1-3 meses en pacientes en diálisis o en estadios terminales de la ERC. 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 75nmol/L) o “deficiencia” (<15 ng/mL) de vitamina D en los pacientes con ERC y 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. [22-24] Cuando el estímulo de la hiperplasia es prolongado aparecen células paratiroideas monoclonales que dan lugar a una hiperplasia nodular. En estas zonas nodulares se ha demostrado una disminución marcada del receptor de vitamina D. Cuando se alcanza esta situación, la producción de PTH se hace autónoma y aparece con frecuencia hipercalcemia e hiperfosforemia (hiperparatiroidismo terciario). El HPT terciario se origina por mutaciones genéticas y aparición de autonomía, nodularidad e irreversibilidad.[25]

Radiológicamente la resorción subperióstica en la cara radial de las falanges es el signo más precoz y específico de osteítis fibrosa. Otros lesión esclásicas son la acrosteolisis, cráneo en “sal y pimienta”, vértebras en “jersey de rugby” que apoyan el diagnóstico de osteítis fibrosa;o las líneas de Looser propias de la osteomalacia. Todas ellas suelen ser manifestaciones tardías de la enfermedad ósea subyacente. 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. [26, 27]

En cuanto al tratamiento farmacológico existen los captores intestinales de fósforo, siguiendo el criterio de las Guías SEN que emplea el término de captores. Todos los captores de fósforo, en dosis adecuadas reducen el P sérico y, por consiguiente, su potencia es comparable. Si observamos los estudios comparativos que incluyen componentes cálcicos, lantano, sevelamer y carbonato de magnesio con acetato cálcico, observaremos que la reducción media a las cuatro semanas está en alrededor de 2 mg/dl en todos los estudios, sin que se encuentren diferencias entre ellos cuando el paciente sigue correctamente el tratamiento. Los activadores del receptor de Vitamina D (ARVD) actúan sobre el receptor de vitamina D (VDR).[28] Estos tratamientos incrementan la absorción intestinal de calcio y fósforo, pudiendo facilitar el desarrollo de calcificaciones vasculares e incrementar la mortalidad.[29] En el estudio EVOLVE, 3.883 pacientes con hiperparatiroidismo moderado-severo en hemodiálisis recibieron Cinacalcet o placebo además de tratamiento convencional. Después de 64 meses no hubo diferencias en el objetivo primario de muerte o aparición de eventos cardiovasculares. Sin embargo, sí se observó una disminución de paratiroidectomías. Un análisis combinado de estudios previos demostró que el Cinacalcet reduce el riesgo de paratiroidectomia, fractura y hospitalización cardiovascular. Y finalmente el tratamiento quirúrgico el cual en nuestro medio se considera el de mejor coste efectivo para nuestro instituto, la paratiroidectomía, tiene indicaciones precisas las cuales son la persistencia de hiperparatiroidismo, tomando como referencia niveles de PTH superiores a 800 pg/ml, tras agotar todos los recursos farmacológicos (fundamentalmente calcimiméticos), Hiperparatiroidismo con hipercalcemia resistente, pacientes con calcifilaxis y PTH>500 pg/mL (orientativo) que no responden a calcimiméticos, Complicaciones graves del hiperparatiroidismo resistente a tratamiento farmacológico: Ruptura tendinosa, dolor óseo severo, anemia refractaria,y prurito intratable.

La prevalencia ha sido descrita en diversos estudios, de los mas grandes y descriptivos en Argentina en donde participaron 1210 pacientes de 25 centros de diálisis de 10 provincias, (lo cual representaba el 4,7 % de la población prevalente en diálisis del país en 2010). La población estudiada tenía una edad media de 55,3 ± 17,6 años, 60,8 % eran varones, el 3,3 % en diálisis peritoneal y el 29,1 % eran

diabéticos. El 100 % de los centros determinaban calcemia y fosfatemia mensualmente, el 60 % PTHi semestralmente, el 36 % cada 3 o 4 meses y el 4 % de forma anual. Según las recomendaciones de K/DOQI, el 51,6 % de los pacientes tenían niveles adecuados de calcio (8,4-9,5 mg/dl), el 51,6 % de fósforo (3,5-5,5 mg/dl) y el 21,1 % de PTHi (150 a 300 pg/ml). El 24,4 % tenían PTHi < 150 pg/ml y el 54,5 % > 300 pg/ml, con un 28,3 % con valores de PTHi > 600 pg/ml y un 13,3 % > 1000 pg/ml. Estos datos diferían de los publicados por el estudio DOPPS II, donde el 51,1 % de los pacientes presentaban PTHi < 150 pg/ml, y solo un 26,7 % PTHi > 300 pg/ml. El 83,6 % utilizaban un captor del fosfato basado en calcio, el 5,6 % sevelamer y el 4,0 % compuestos con aluminio. Para el control del hiperparatiroidismo se utilizaba predominantemente calcitriol oral o endovenoso (50,5 %), con un pequeño porcentaje de pacientes recibiendo paricalcitol o doxercalciferol.[30]

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio retrospectivo mediante la revisión del expediente clínico de pacientes hospitalizados y programados para realización de paratiroidectomia en UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional La Raza durante el periodo comprendido entre el 1ro de enero del 2010 al 20 de junio 2015.

Se incluyeron pacientes mayores de 16 años ambos sexos , con enfermedad renal crónica estadio 5, 5D , 5T e hiperparatirodismo secundario. No se incluyeron pacientes posoperados de paratiroides.

Se consideró, la edad, sexo, años y tipo de sustitución de la función renal, presencia o no de tumor pardo, dolor óseo, fracturas 1 año previas a diagnóstico, niveles de hemoglobina, urea, creatinina, PTH, calcio fósforo, producto calcio fósforo y presencia de hiperplasia o adenoma en gamagrama paratiroideo.

Análisis estadístico: Se realizó análisis descriptivo univariado con medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medidas de dispersión (desviación estándar, varianza y rango).
Se utilizó con el programa estadístico SPSS versión 21.

RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo donde 141 expedientes de pacientes con hiperparatiroidismo fueron analizados en el Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza.

Las características clínicas encontradas fueron: hombres 55.35% (78), mujeres 44.7% (63) La edad promedio fue de 37.16 (DE 13.20) con una mínima de 17 y máxima de 74.

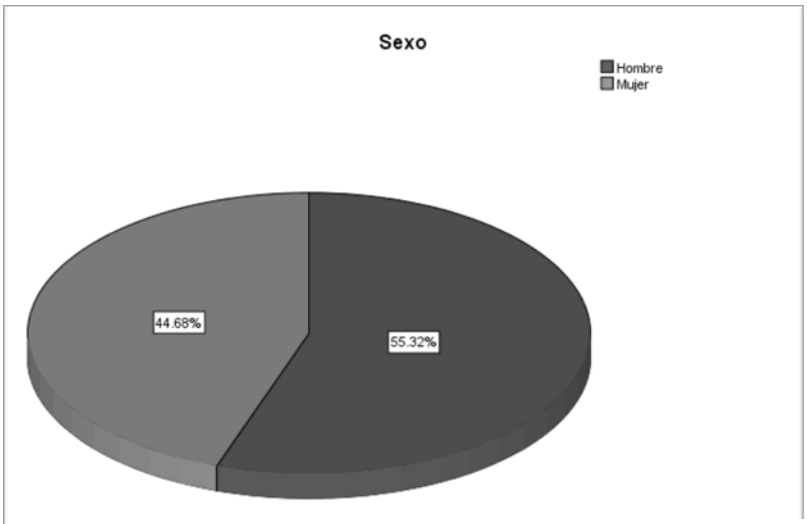


Figura 1: Sexo de los pacientes. 1

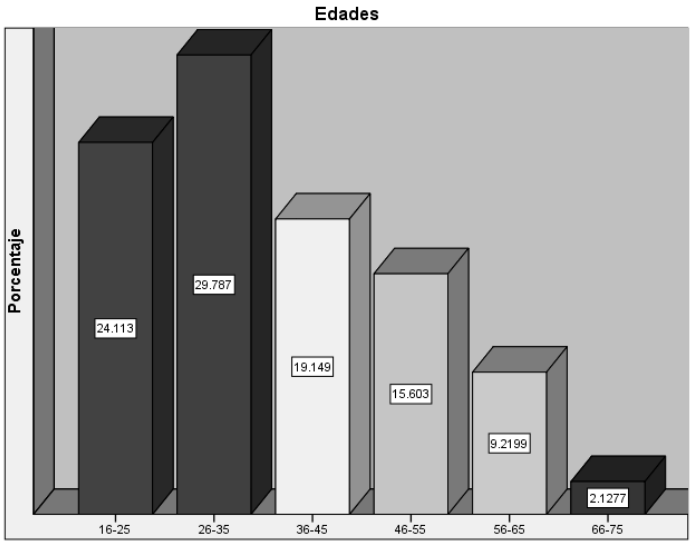


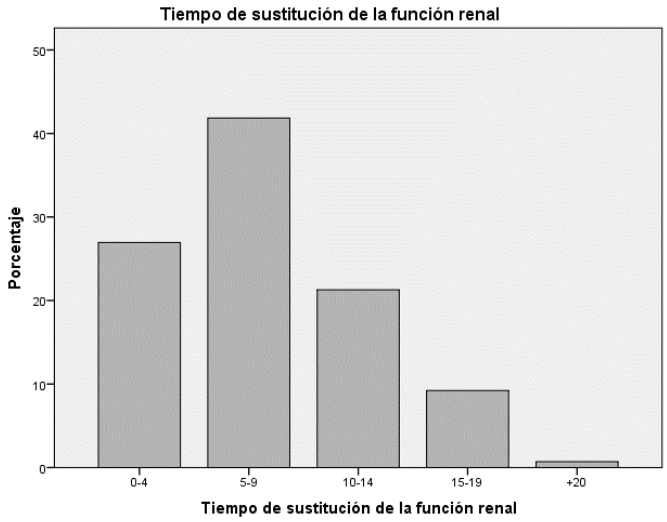
Figura 2: Edades de los pacientes 1

Edades

	Frecuencia	Porcentaje
16-25	34	24.1
26-35	42	29.8
36-45	27	19.1
46-55	22	15.6
56-65	13	9.2
66-75	3	2.1
Total	141	100.0

Tabla 1: Frecuencia y porcentaje de edad

El promedio en años de sustitución renal fue de 7.76 y máximo de 21 años. El dolor óseo lo refirió el 75.2% de los pacientes, que en la mayoría de los casos se acompañaba de incapacidad a la deambulación. El 12.8% (18 pacientes) tenía antecedente de fractura un año previo y el 4.3% presentaba tumor pardo en maxilar superior.



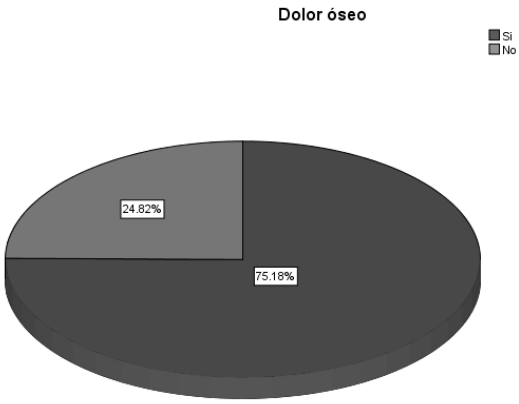


Figura 4: pacientes con dolor óseo.

Figura 3: Tiempo transcurrido inicio de la TRR.

Tiempo de sustitución de la función renal

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
0-4	38	27.0	27.0	27.0
5-9	59	41.8	41.8	68.8
10-14	30	21.3	21.3	90.1
15-19	13	9.2	9.2	99.3
+20	1	.7	.7	100.0
Total	141	100.0	100.0	

Tabla 2:Frecuencia y porcentaje del tiempo de TRR.

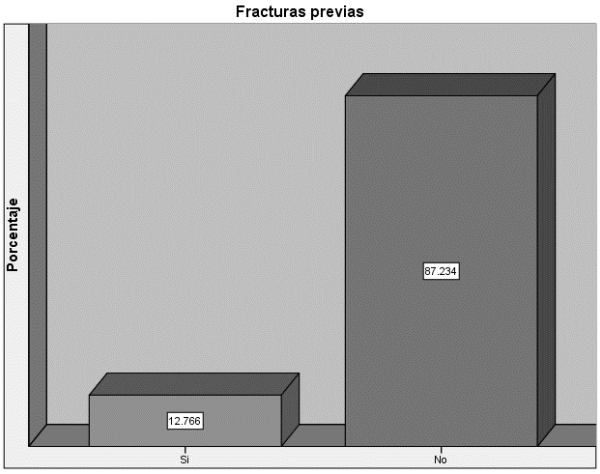


Figura 5: pacientes que presentaron fractura

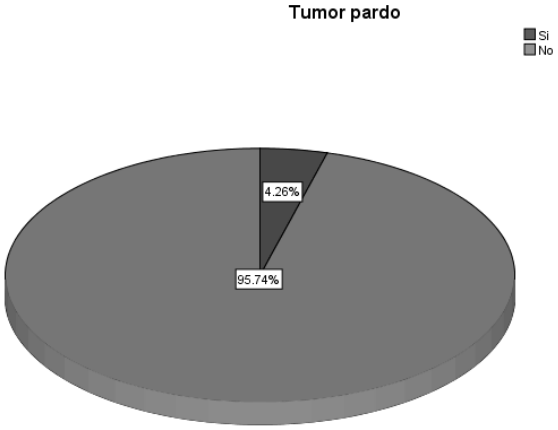


Figura 6: Pacientes con presencia de tumor pardo.

Las características bioquímicas fueron: Hemoglobina fue de 9.54 g/dL, albúmina de 3.5, calcio promedio de 9.5 mg/dL y fósforo de 5.5 con un valor máximo de hasta 11.2 mg/dL. Los niveles de PTH promedio de 1945 pg/dL (DS 622).

	Edad	Tiempo de sustitución de la función renal	Trasplante renal (años)	Hemodiálisis	Creatinina (mg/dL)	Urea (mg/dL)	Hb (g/dL)	Calcio (mg/dL)	Fosforo (mg/dL)	Albúmina (g/dL)	CA/P	PTH pg/ml
N	141	141	140	141	141	141	141	141	141	141	141	141
Media	37.16	7.76	.75	3.45	10.6210	120	9.7	9.5	5.5	3.5	52.41	1945.16
Desv. típ.	13.204	4.369	2.628	3.390	3.91761	43.06215	2.0	1.97	2.01	.67	21.6	622.33
Rango	57	21	19	17	17.05	212.50	11.2	14.10	9.8	5.68	119.740	2232
Mínimo	17	0	0	0	2.91	40.00	3.8	4.40	1.4	1.90	10.260	383
Máximo	74	21	19	17	19.96	252.50	15.0	18.50	11.2	7.58	130.000	2615

Tabla 3: Características bioquímicas de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario

En cuanto al tipo de terapia de remplazo renal en el que se encontraban los pacientes predominó la hemodiálisis con un 67.14%, un 31.43% en diálisis peritoneal, con solo 1 paciente aun sin terapia de remplazo renal.

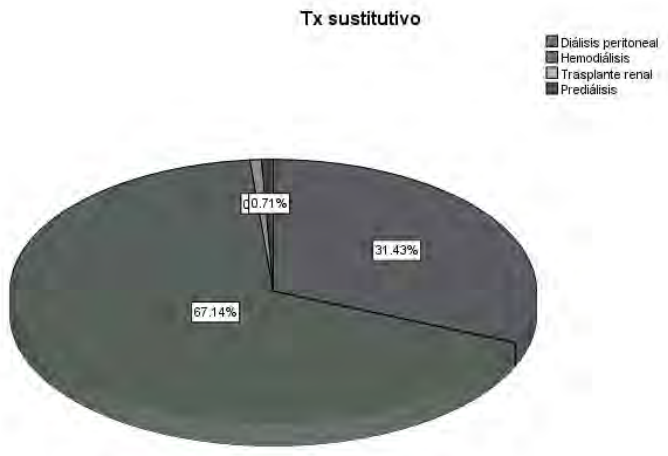


Figura 7: Tipo de terapia de reemplazo renal del paciente con HPT secundario

En cuanto a los parámetros bioquímicos sobresalen los pacientes que presentaban hipoalbuminemia así como niveles de PTH por la implicación que tienen con síndrome de malnutrición e inflamación. En donde un 44.7% de los pacientes presentan hipoalbuminemia < 3.5g/dL.

Niveles de albúmina

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1.9-3.4	63	44.7	44.7	44.7
+3.5	78	55.3	55.3	100.0
Total	141	100.0	100.0	

Tabla 4: Frecuencia y porcentaje de albumina del paciente con HPT secundrio

Los niveles de PTH mas del 50% de los pacientes presentaban niveles mayores de 2000ng/dL lo cual se traduce en alto riesgo de presentar posterior a evento quirúrgico síndrome de hueso hambriento.

Niveles de PTH ng/ml)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	350-800	5	3.5	3.5	3.5
	801-1500	33	23.4	23.4	27.0
	1501-2000	20	14.2	14.2	41.1
	+2000	83	58.9	58.9	100.0
	Total	141	100.0	100.0	

Tabla 5: Niveles de PTH por rango de edad.

En cuanto al tipo de lesión paratiroidea sugerida por gamagrama paratiroideo la principal lesión fue el desarrollo de hiperplasia frente a muy pocos casos de adenoma ó ambas lesiones en un mismo paciente.

Figura 8: frecuencia del tipo de lesión demostrada en el gamagrama paratiroideo.

DISCUSION

En el HPT2 no tratado se observa una progresiva alteración de los huesos, la osteítis fibrosa quística, fracturas y calcificación de tejidos blandos y vasculares, cuadro denominado osteodistrofia renal condición que presenta una alta morbilidad en estos pacientes. Este trastorno también afecta de forma directa la calidad de vida de la población con enfermedad renal, mientras que algunos de sus componentes, como la hiperfosfatemia o las calcificaciones cardiovasculares, están relacionados con mortalidad[1-3]. El espectro de los trastornos del metabolismo óseo y mineral (MOM) ha variado con el tiempo en relación con diferentes factores tales como las causas de la ERC, la edad de la población en diálisis, los trasplantes renales y principalmente las diferentes opciones terapéuticas aparecidas y disponibles para estas patologías[4-7].

Hacia finales de los años noventa y hasta la actualidad la mayoría de los informes epidemiológicos se basan en datos clínicos y bioquímicos de los marcadores del MOM[21-23], probablemente por la creciente evidencia de una estrecha asociación entre las alteraciones de los marcadores bioquímicos del MOM y la presencia de calcificaciones cardiovasculares y mortalidad[24-27]. Recientemente fueron publicados los resultados del estudio CORES con datos retrospectivos provenientes de la base de datos de los pacientes con ERC en diálisis en centros de Fresenius Medical Care de seis países latinoamericanos. En este estudio realizado para determinar la mortalidad en relación con los marcadores del MOM, el porcentaje de pacientes con niveles de PTHi por encima de 300 pg/ml fue del 30,9%, dentro del rango sugerido por KDOQI fue del 26,2%, y por debajo de 150 pg/ml del 42,8%[28].

Los datos del estudio DOPPS I y II (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) muestran la evolución de los trastornos del metabolismo mineral de pacientes en diálisis en distintas regiones del mundo. De ellos, el 51,1% presentaban valores por debajo de 150 pg/ml, mientras que solamente un 26,7% tenían hormona paratiroidea intacta (PTHi) > 300 pg/ml[11,12] que se considera como óptima sugerida por las guías KDOQI. Este estudio mostró que según el país estudiado había diferencias en la prevalencia de los distintos trastornos del MOM. Así, los porcentajes de pacientes con niveles bajos o elevados de PTH. Los factores

relacionados con la probabilidad de tener hiperparatiroidismo fueron menor edad, sexo femenino, menor hemoglobina y Kt/V. El porcentaje de pacientes fuera del rango sugerido para fósforo sérico (3,5 a 5,5 mg/dl) fue del 51,6% y del 7,6% para hiper o hipofosfatemia, respectivamente.

En la población estudiada no encontramos que predominara un sexo sobre otro. La presencia de hiperparatiroidismo severo se encontró en pacientes más jóvenes en relación a la literatura internacional, el promedio de edad correspondió a 37.16 años. La manifestación clínica mas importante que los pacientes refirieron fue el dolor óseo e incapacidad para la deambulación en un 75.18%. El 12.77% los pacientes presentaban antecedentes de fracturas previas y el tumor pardo se presentó en el 4.26%. La terapia de sustitución predominante fue la hemodiálisis en 67.14%, correspondiendo a lo reportado en estudios previos. El 74.5% de los pacientes presentaba anemia a pesar del tratamiento con eritropoyetina; severa en el 6.4% , con Hb de 7.1-9.0 g/dL en el 34.8% de 9.1-11.0 g/dL en el 33.3% y el 25.5 % tenía niveles mayores de 11 g/dL. El promedio de albúmina fue de 3.5 , sin embargo el 44.7% de los pacientes tuvieron niveles inferiores.

El nivel promedio de PTH fue de 1945.16 pg/mL, predominando en el 58.86% niveles mayores de 2000 ug/mL; diferente a la tendencia internacional que reporta tendencia a niveles más bajos. El gamagrama reportó hiperplasia paratiroidea en el 95.04%.

Este estudio es el único en el País ya que al ser un hospital de tercer nivel concentra gran cantidad de pacientes con complicaciones severas de hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica.

Lamentablemente, existen escasos datos sobre la prevalencia de estos trastornos en pacientes en Latinoamérica y prácticamente no hay información disponible en la literatura sobre el manejo de los trastornos del MOM en pacientes con ERC en la región.

CONCLUSIONES

1. El hiperparatiroidismo se presentó en ambos sexos.
2. La edad promedio de los pacientes con hiperparatiroidismo en nuestro medio fue de 37.16 años. Población más jóvenes en relación a lo reportado internacionalmente.
3. Los niveles promedio de PTH de 1945.16 pg/mL, predominando en el 58.86% niveles mayores de 2000 ug/mL.
4. El promedio de albúmina fue de 3.5 mg/dL , sin embargo el 44.7% de los pacientes tuvieron niveles inferiores lo que de forma indirecta nos informa del nivel alto de desnutrición.
5. El gamagrama reportado en el 95% de los pacientes como hiperplasia paratiroidea
6. El promedio de sustitución renal fue de 7.76 años con un máximo de 21 años
7. La mayoría de los pacientes (74.5%) presentaban anemia a pesar del tratamiento con eritropoyetina. La anemia severa se presentó hasta en un 6.4%.
8. La media de los pacientes en Hb fue de 9.7 lo que demuestra la asociación de hiperparatiroidismo secundario con anemia.

BIBLIOGRAFIA

REFERENCIAS:

1. Liu SH y Chu HI. Studies of calcium and phosphorus metabolism with special reference to pathogenesis and effects of dehydrotachysterol (AT 10) and iron. Medicine 1943; 22:103-161.

2. Cannata JB. Osteodistrofia Renal, consideraciones sobre su etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento. Medicina 1985; 45:575- 584.

3. Martin KJ, Al-Aly Z and Gonzalez E. Renal Osteodystrophy. Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. 1998; 15:102-201.

4. National Kidney Foundation: K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am JKidney 2003; Dis;421-201.

5. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. Am J Kidney 2000; Dis;35 suppl 2:S1-S140.

6. Moe S, Drueke T, Cunningham J, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2006;69:1945-53.

7. Moe SM, Drüeke TB, Block GA, et al. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD).Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group Kidney Int Suppl. 2009; 113:S1-130.

8. Llach F, Bover J. Renal Osteodystrophies. En: Brenner BM (ed.). The Kidney (6th ed.). Philadelphia: W.B. Saunders Company 2007; 2103-186

9. Amor J, Aresté N, Cambil T, de la Prada F, Jarava CM, Salgueira M, Páez C, Sánchez-Palencia R. A. Palma; Efectos de una restricción de fósforo dietético en la producción de 1,25(OH)2D3 (calcitriol) en pacientes con insuficiencia renal moderada. Nefrología. 2000;XX(Número 2).

10. 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.

11. Orejas G, Rey C, Vicente SG, Fernández S, Santos F, Málaga S. Maxillary brown tumor as manifestation of enal osteodystrophy. Nephron 1993; 64: 483-484.

12. Phelps KR, Bansal M, Twersky J. Jaw enlargement complicating secondary hyperparathyroidism in three hemodialysis patients. Clin Nephrol 1994; 41: 173-179.

13. Balon BP, Kavalar R. Bron tumor in association with secondary hyperparathyroidim. A case report and review of the literature. Am J Nephrol 1998; 18: 460-463.

14. Apaydin S, Sairyar M, Erek E, Yigitbas R, Hamzaoglu I, Ulku U. Brown tumor as manifestation of parathyroid hiperplasia in two cases with end-stage renal failure. Nephron 1999; 81: 358- 359.

15. Bohlman M, Kim YC, Eagan J, Spees EK. Broen tumor in secondary hyperparathyroidism causing acute paraplegia. Am J Med 1981: 545-547.

16. Pulmar JM, Álvarez M, Pérez-Batallón A, Vidal J, Lado J, Bollar A. Bronw tumor in secondary hyperparathyroidim, causing progressive paraplegia. Neuroradiology 2000; 32: 343.

17. Barlow IW, Archer IA. Brown tumor of the cervical spine. Spine 18: 936-937.

18. Fineman I, Johnson JP, Di-Patre PL, Sandhu H. Chroic renal failure causing brown tumors and myelopathy. Case report and review of pathophysiology and treatment. J Neurosurg 90 (Supl.): 1999; 242-246.

19. Gauci C, Morante O, Fouqueray B, et al. Pitfalls of measuring total blood calcium in patients with CKD. J Am Soc Nephrol 2008;19:1592-8.

20. Monfort M, Delanaye P, Chapelle JP, et al. Plasma calcium in haemodialysis patients: total calcium or ionized calcium. Should we systematically provide a value of total corrected calcium on our protocols. Ann Biol Clin (Paris) 2008;66:5:573-6.

21. Ferrari P, Singer R, Agarwal A, et al. Serum phosphate is an important determinant of corrected serum calcium in end-stage kidney disease. Nephrology (Carlton) 2009;14(4):383-8.

22. Torres A, Lorenzo V, Hernandez D, et al. Bone disease in predialysis, hemodialysis and CAPD patients: evidence of a better bone response to PTH. Kidney Int 1995;47:1434-42.

23. De la Piedra C, Fernandez E, Gonzalez Casaus ML, et al. Different biological functions in PTH molecules. What are we measuring Nefrologia 2008;28:2:123-8.

24. Fehr T, Garzón D, Staub T, et al. Measurement of PTH fragments for assessment of renal bone disease in hemodialysis patients. Kidney Blood Press Res 2006;29:3:175-81.

25. Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. Clin J Am Soc Nephrol 2011 April;6:4:913-21

26. Adragao T, et al. A simple vascular calcification score predicts cardiovascular risk in hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2004;19: 1480-8.

27. Bellasi A, Raggi P. Techniques and technologies to assess vascular calcification. Semin Dial 2007;20:2:129-33.

28. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2003; 42:S1.

29. Francis MD, Fogelman I. 99mTc diphosphonate uptake mechanism on bone. En: Ignac Fogelman, editor. Bone scanning in clinical practice. Berlin: Springer-Verlag; 1987; p. 7-17.

30. Kim S, Park CH, Chung YS. Hypophosphatemic osteomalacia demonstrated by Tc-99m MDP bone scan. Clin Nucl Med. 2000; 25:337-40.