



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**

**"CAMBIOS ECOCARDIOGRAFICOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA  
RENAL CRONICA E HIPERPARATIROIDISMO SEVERO SECUNDARIO ANTES  
Y 6 MESES POSPARATIROIDECTOMIA "**

PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

P R E S E N T A:

**DRA. ALMA DELIA MEJIA RENDON**

ASESOR:

**DRA. MARÍA JUANA PÉREZ LÓPEZ**

**DR. JOAQUIN GÒMEZ LEÒN**

**DRA CAROLINA AGUILAR MARTINEZ**

CIUDAD DE MEXICO, 2018



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.



CIUDAD DE MEXICO.

---

**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

---

**DRA. ALMA DELIA MEJIA RENDON**  
Médico Residente de Nefrología

Número definitivo de tesis: R-2017-3501-41

## ÍNDICE

1. Índice .....	3
2. Resumen .....	4
3. Introducción .....	6
4. Material y Métodos .....	17
5. Resultados .....	18
6. Discusión .....	26
7. Conclusiones .....	28
8. Bibliografía y anexos .....	29

## RESUMEN

“Cambios ecocardiograficos en pacientes con insuficiencia renal crónica e hiperparatiroidismo secundario severo antes y 6 meses posparatiroidectomia ”

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio cuasiexperimental, ambispectivo, longitudinal y descriptivo, para valorar la mejoría de la FEVI 6 meses después de la paratiroidectomia. Se incluyeron 25 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Se midieron niveles séricos de PTH, calcio, fósforo, albúmina, hemoglobina y realización de ecocardiograma previo y 6 meses posparatiroidectomia. Se realizó análisis descriptivo univariado con medidas de tendencia central y medidas de dispersión. Prueba Spearman, Pearson con programa SPSS-24

**RESULTADOS:** La edad promedio fue de 33.6 años, tiempo en tratamiento sustitutivo de la función renal 1-5 años fue de 52% con una media de 7.72 años, 80% en hemodiálisis y 20% en diálisis peritoneal, previo a la cirugía el 72 % de los pacientes no presentaban calcificaciones cardiacas y la válvula mas afectada fue la mitral, la PTH fue de 1509.6 pg/ml, calcio 9.3, fosforo 5.84, albumina 3.4, índice de masa ventricular izquierda, Posterior a la cirugía el promedio de hormona paratiroidea fue de 79.20 pg/ml, calcio 9.28 mg/dl, hemoglobina de 10.09 g/dl, fosforo 3.54 g/dl, calcificaciones de la válvula mitral 24% y FEVI de 65.44%.

**CONCLUSIONES:** Se encontró correlación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con respecto a los niveles de hemoglobina con una  $P < 0.05$ . No hubo cambios en la FEVI a los 6 meses de la paratiroidectomia.

**Palabras claves:** Hiperparatiroidismo secundario, Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo, enfermedad renal crónica.

## SUMMARY

"Echocardiographic changes in patients with chronic renal failure and severe secondary hyperparathyroidism before and after 6 months post-thyroidectomy"

**MATERIAL AND METHODS:** A quasi-experimental, ambispective, longitudinal and descriptive study was performed to assess the improvement of LVEF 6 months after parathyroidectomy. We included 25 patients who met the inclusion criteria. Serum levels of PTH, calcium, phosphorus, albumin, hemoglobin and previous echocardiogram and 6 months postparathroidectomy were measured. Univariate descriptive analysis was performed with measures of central tendency and dispersion measures. Spearman, Pearson test with SPSS-24 program

**RESULTS:** The mean age was 33.6 years, time in renal replacement therapy 1-5 years was 52% with a mean of 7.72 years, 80% in hemodialysis and 20% in peritoneal dialysis, prior to surgery on 72 % Of patients had no cardiac calcifications and the most affected valve was mitral, PTH was 1509.6 pg / ml, calcium 9.3, phosphorus 5.84, albumin 3.4, left ventricular mass index, Post-surgery mean parathyroid hormone Was 79.20 pg / ml, calcium 9.28 mg / dl, hemoglobin 10.09 g / dl, phosphorus 3.54 g / dl, calcifications of the mitral valve 24%, and LVEF of 65.44%.

**CONCLUSIONS:** Left ventricular ejection fraction correlation was found with respect to hemoglobin levels with  $P < 0.05$ . There were no changes in LVEF at 6 months after parathyroidectomy.

**Key words:** Secondary hyperparathyroidism, Left Ventricular Ejection Fraction, chronic renal disease.

## INTRODUCCION

Los problemas cardiovasculares ocupan la primera causa de muerte, entre un 40-50%, sobre todas las demás causas<sup>1-3</sup>; un aumento del tamaño del ventrículo izquierdo (VI), determinado mediante el índice de masa ventricular (IMV), incide sobre la morbilidad y mortalidad en los pacientes con Insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) reportándose mal pronóstico de los pacientes si el IMV está por encima de los 160 g/m<sup>2</sup> /seg<sup>1-4</sup>. La Hipertrofia Ventricular Izquierda (HVI) está relacionada con el nivel elevado de presión arterial sistémica (HAS) ; sin embargo, existe también independientemente de la misma. Esta asociación causal no se puede atribuir sólo a la presencia de factores hemodinámicos como la ejercida por la HAS, sino a otros no hemodinámicos, tales como la edad, factores raciales y hereditarios<sup>5-6</sup> y en los pacientes con IRCT, la anemia y el hiperparatiroidismo secundario. Todos contribuyen en alguna medida sobre los cambios del VI<sup>7-9</sup>.

La ecocardiografía bidimensional modo-M ha sido utilizada para la determinación de las cavidades cardíacas, con una sensibilidad de un 20-50% para la detección de los cambios anatómicos y funcionales del VI. Los pacientes con IRCT conllevan un alto riesgo cardiovascular. En este grupo de pacientes, la estructura y la función cardíaca son con frecuencia anormal y 74% de los pacientes tienen HVI al inicio de la terapia de reemplazo renal<sup>6</sup>.

En el tratamiento dialítico la prevalencia de complicaciones cardiovasculares es más elevada, incrementándose la presencia de indicadores de riesgo habituales para la aparición de aterosclerosis (hipertensión arterial, anomalías del

metabolismo del fósforo, calcio, hiperparatiroidismo secundario y calcificación cardiovascular). Entre las más frecuentes complicaciones cardiovasculares figuran: HVI, las arritmias, derrame pericárdico o pericarditis, calcificaciones de la válvula mitral y aórtica e hipertensión arterial. Al momento de iniciar la diálisis 37 % de los pacientes habrá presentado un episodio previo de insuficiencia cardíaca, lo que incrementa al doble el riesgo de muerte. Desafortunadamente, nuevos episodios podrán continuar apareciendo durante el tratamiento dialítico.<sup>5</sup>

Las anomalías ecocardiográficas: deterioro de la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI) y aumento de los volúmenes (al final de la sístole y diástole) se informan con frecuencia en las primeras etapas de la Enfermedad renal crónica (ERC) a la IRCT . Los factores fisiopatológicos involucrados en la HVI se han dividido en 3 categorías: relacionadas con la poscarga, con la precarga y no relacionadas con la poscarga o la precarga.

Los de la poscarga están representados por un aumento de la resistencia arterial sistémica, elevación de la presión arterial y reducción de la luz de grandes vasos en parte asociada con la calcificación aórtica, que es típica en los pacientes con ERC. Todos estos factores resultan en el engrosamiento de las células miocárdicas y remodelación concéntrica del VI a menudo junto con la activación del sistema renina-angiotensina.

En los factores relacionados con la precarga, se debe subrayar el papel de la expansión del volumen intravascular (carga de sal y líquido), así como la anemia secundaria y la presencia de fístulas arteriovenosas, lo que resulta en el



alargamiento de las células miocárdicas y remodelado excéntrico o asimétrico del VI. Tanto los factores relacionados con la poscarga como con la precarga operan con efectos aditivos y sinérgicos. Como resultado, la hipertrofia miocárdica induce la activación de las señales apoptóticas celulares y activa las vías metabólicas capaces de aumentar la producción de la matriz extracelular hasta la fibrosis.

La fibrosis conduce a un deterioro progresivo de la contractilidad con endurecimiento de la pared del miocardio, disfunción sistólica y diastólica, miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca congestiva; provocando alteraciones de la electrofisiología cardíaca debido al deterioro de la conducción eléctrica ventricular y al desarrollo de arritmias por reentrada. La rigidez arterial es causada principalmente por el aumento de la producción y deposición de colágeno con un consiguiente incremento de la resistencia periférica debido a la vasoconstricción, también puede ser causada por elevaciones en la concentración plasmática de sodio ( $> 135 \text{ mmol / l}$ ) que afectan directamente el endotelio vascular y la liberación de óxido nítrico. La modulación de las concentraciones plasmáticas de sodio durante las sesiones de diálisis puede producir efectos positivos sobre los niveles de presión arterial y compliance del VI <sup>2</sup>.

Las calcificaciones arteriales coronarias (CAC) se observan en la mayoría de los pacientes con IRCT en diálisis. Las CAC con frecuencia progresan y se asocia con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares la principal causa de muerte en estos pacientes. Dentro de los parámetros para predecir la progresión de la calcificación arterial coronaria independientes son la edad, calcificaciones basales

al inicio del tratamiento sustitutivo, nivel de hormona paratiroidea superior a nueve veces y la osteoporosis con determinación de t score<sup>3</sup>.

Las calcificaciones en pacientes con IRCT ocurren en localizaciones arterial, ocular, periarticular, subcutánea y visceral. Los sitios clásicos de las calcificaciones ectópicas viscerales son el riñón, el estómago, los pulmones y el corazón. Otras localizaciones como el hígado, el bazo, el músculo esquelético, intestino delgado y grueso han sido también reportadas. Las calcificaciones de válvulas cardíacas (especialmente mitral y válvulas aórtica) son relativamente frecuentes y pueden contribuir a la insuficiencia cardíaca<sup>4</sup>.

Los análisis en poblaciones de acuerdo a la literatura apoyan la noción de que las CAC es una característica de la ERC, y el grado de calcificación aumenta con el tiempo en la IRCT. También se ha identificado que la concentración sérica basal de fósforo y el producto de calcio-fósforo están positivamente correlacionados con la progresión de las CAC. La placa aterosclerótica acelera su crecimiento, pero la calcificación también se aprecia en la capa media de las arterias, mecanismo que no se observa en pacientes con función renal conservada. Un factor de calcificación vascular, especialmente de la media, es característica en el hiperparatiroidismo secundario; la calcificación del sistema arterial coronario conduce a un aumento en la estimulación de los macrófagos y la liberación de mediadores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral-alfa. Además, la deposición de calcio se asocia con la muerte del músculo liso vascular estudiado en modelos experimentales, lo que puede resultar en alteraciones, reactividad vascular o el aumento de la rotura de la placa.<sup>5</sup> La calcificación vascular (CV) es

uno de los factores de riesgo asociados con las enfermedades y mortalidad cardiovascular tanto en la población general y pacientes con ERC. La patogénesis de la CV involucra un sistema celular activo y una transformación de las células del músculo liso vascular a hueso que forma las células óseas evidenciadas por la presencia de matriz en la pared arterial calcificada. Además de los riesgos cardiovasculares tradicionales, otros factores de riesgo específicos en la IRCT, como retención de fosfatos, calcio, historia de diálisis, terapia activa con vitamina D en dosis altas y deficiencia de inhibidores de la calcificación, tienen un papel importante en la progresión y desarrollo de CV. Otro tipo de calcificación descrito en los pacientes con IRCT es la arteriopatía urémica calcificada (CUA).

En los pacientes en diálisis con hiperparatiroidismo secundario, se encontró una asociación significativa entre la Hormona Paratiroidea (PTH) y la HVI así como la PTH y el índice de masa ventricular izquierda (IMVI). Se ha reportado en la literatura una disminución de 22% en IMVI después de paratiroidectomía<sup>7</sup>. El hiperparatiroidismo es común en pacientes con ERC y se define por exceso de niveles de PTH en suero, hiperplasia de la glándula paratiroidea y desequilibrio en el metabolismo del calcio y el fósforo. Se sabe que la parathormona es una toxina urémica, y puede ser responsable de los resultados a largo plazo que incluyen calcificaciones vasculares, osteodistrofia renal, anemia, disfunción, alteraciones en la estructura y función del corazón. La PTH contribuye al fibroblasto cardíaco, además de activación y la fibrosis de los miocitos, que es precondition de la disfunción diastólica. Además, niveles elevados de calcio y PTH se ha encontrado que inducen arritmias<sup>8</sup>. La PTH al ser una cardiotoxina importante en pacientes

urémicos puede causar efectos nocivos en el metabolismo y función del miocardio. El efecto del exceso de PTH es la entrada de calcio en las células del músculo liso arteriolar y el inicio del acoplamiento de excitación-contracción dependiente de calcio que ha sido explicado por muchos estudios, estos eventos aumentan la tensión arteriolar y disminuyen la compliance. Aunque la mayoría de los efectos de la PTH sobre el corazón son secundarios a la hipercalcemia, la PTH también tiene un efecto cronotrópico positivo directo e inotrópico<sup>9</sup>. La HVI no sólo se caracteriza por un aumento de la masa de fibras de miocardio, sino también por la fibrosis intersticial de miocardio. Los mecanismos por los que la PTH induce HVI no han sido completamente dilucidado. Los estudios han demostrado el aumento de calcio citosólico y / o activación de la proteína quinasa C y la expresión cardíaca de un proto-oncogén que a su vez puede dar lugar a una expresión alterada de varios genes implicados en la estructura de acción cardíaca y en última instancia a estimular la traducción de las proteínas contráctiles y no contráctiles del músculo cardíaco que conducen a la HVI. La PTH tiene un papel permisivo para la activación de fibroblastos y fibrosis miocárdica. Por lo tanto, causan fibrosis intersticial irreversible por deposición de colágeno.

Después de la paratiroidectomía en animales con ERC, se observa consistentemente una reducción de la deposición de colágeno en el miocardio<sup>10</sup>.

Los mediadores identificados más importantes en la fibrosis cardíaca relacionada con ERC incluyen el aumento del factor de crecimiento de fibroblastos 23, reducción de los niveles de klotho y aumento de los niveles de fósforo<sup>5</sup>.

En pacientes con diálisis peritoneal, de acuerdo a la literatura se observó correlación entre PTH, proteína C reactiva y presencia de HVI. También existe incremento en la relación cardiotorácica, calcificación del arco aórtico e índice de masa del ventrículo izquierdo en comparación con pacientes en hemodiálisis intermitente, y no se determinan diferencias significativas en las calcificaciones cardíacas<sup>12</sup>.

Los mecanismos por los que la PTH interactúa en el tejido miocárdico, directa o indirectamente, han sido investigados en varios modelos. Bogin et al. Mostró en un modelo experimental en el que la PTH causa un aumento de la frecuencia cardíaca. Un hallazgo similar fue reportado en 1993 por Wang et al. Lo que indica que provoca la contracción en miocitos ventriculares aislados de ratas neonatales. Este resultado también se confirmó en un estudio realizado sobre los músculos papilares aislados en corazones de rata. Además, hay evidencia de un efecto hipertrófico de la PTH en cardiomiocitos aislados de ratas adultas.

El hiperparatiroidismo secundario severo puede contribuir a la disfunción, condicionando mayor rigidez arterial, lo que puede conducir a aumentos persistentes de la presión arterial, resistencia a la eritropoyetina y el control de la anemia se relaciona con disminución de la inflamación.

Varios informes de casos también destacan las mejoras en la fracción de eyección del VI posterior a la paratiroidectomía subtotal en pacientes con ERCT con hiperparatiroidismo secundario severo<sup>7-13</sup>.

Existen estudios en los que se describen el aumento de las cifras de presión arterial y la HVI, así como disfunción diastólica del VI. Debido a los mecanismos por los cuales la PTH interactúa con el sistema cardiovascular provocando una homeostasis de calcio intracelular anormal, conduce a un aumento de la concentración de calcio del tejido cardíaco, provocando fibrosis miocárdica intersticial logrando un papel permisivo en el espesamiento de la pared arteriolar<sup>14</sup>.

La morbilidad y la mortalidad cardiovascular también aumentan en el Hiperparatiroidismo secundario severo (HPTS) y parecen estar principalmente relacionadas con alteraciones en el metabolismo mineral, en particular el fosfato, en lugar de los niveles séricos de PTH. Los pacientes con HPTS con enfermedad cardíaca muestran una mayor prevalencia de calcificación cardiovascular en las arterias coronarias, hipertrofia ventricular izquierda, hipertensión, fibrosis de ventrículo izquierdo, dislipidemia y resistencia a la insulina que pueden explicar su desfavorable impacto en el pronóstico.

Los resultados intermedios sugieren que la PTH se asocia con una mayor presión arterial sistólica en los hombres, una tendencia para un mayor riesgo de hipertensión incidental y un mayor índice de masa ventricular izquierda en ambos sexos<sup>15</sup>.

La tasa de mortalidad disminuye posterior a la paratiroidectomía, pero persiste mucho tiempo después del procedimiento quirúrgico, lo que sugiere que el hiperparatiroidismo puede causar daños duraderos al sistema cardiovascular<sup>16</sup>.

Los hallazgos ecocardiográficos en los pacientes con ERCT después de la parotiroidectomía revelan una función contráctil cardíaca mejorada, con una reducción de la masa cardíaca y del grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo (LVPWT) <sup>9</sup>.

En Tromsø, en el norte de Noruega, se han realizado Grandes encuestas de salud a la comunidad desde 1974. En el cuarto estudio de Tromsø (1994-1995), una relación entre PTH y cambios ecocardiográficos midió la masa del VI en una población. Otro estudio utilizó ecocardiografía Doppler con onda de pulso (PWTD) como método complementario para la ecocardiografía en su evaluación, función sistólica y diastólica. En el quinto estudio de Tromsø que se realizó en 2001, la PTH en suero y el calcio se midieron en casi 8.000 individuos, la cohorte fue clasificada en base a los niveles séricos de PTH y calcio. Consistió en un estudio de casos y controles con los siguientes hallazgos: la masa del VI no fue significativamente mayor en los grupos con PTH elevada y no fue significativa la función sistólica y diastólica. Hubo una tendencia no significativa hacia el volumen diastólico final del VI, el volumen sistólico y el gasto cardíaco. Los índices derivados de la función diastólica del VI evaluados por flujo mitral y flujo de venas pulmonares fueron casi idénticos.

El estudio fue diseñado para evaluar la función cardiovascular con ecocardiografía convencional y la nueva herramienta sensitiva PWTD entre individuos con HPTS de una población comunitaria. En la exploración con PWTD mostró una reducción significativa en la velocidad de contracción sistólica miocárdica en la porción septal, lateral y anterior del anillo mitral. A partir de

nuestros datos de ecocardiografía se encontró que aquellos con niveles elevados de PTH tenían una masa de ventrículo izquierdo 8-12% más alta que los sujetos control, lo cual está de acuerdo con el estudio epidemiológico de Saleh et al. En HPTS debido a la ERCT, Harnett et al. Confirmaron la presencia de HVI y una correlación positiva significativa entre la PTH sérica y la masa ventricular izquierda.

Los mecanismos mediante los cuales la PTH interactúa en el tejido miocárdico, directa o indirectamente, han sido investigados en varios modelos; la infusión de PTH en ratas nefrectomizadas y paratiroidectomizadas causó fibrosis intramiocárdica. Si este efecto inductor de fibrosis de la PTH también se aplica a los seres humanos, podría explicar la dificultad de demostrar la regresión de la hipertrofia ventricular después de una reducción de los niveles de PTH en pacientes con HPTS o primario.

Shan et al. Mostraron que la velocidad sistémica del miocardio (onda S) y la velocidad diastólica temprana (onda E) son fuertemente dependientes tanto del número de miocitos como de la densidad del receptor  $\alpha$ -adrenérgico. La estimulación adrenérgica se produce a través de la fosforilación dependiente de AMPc de fosfolambán y troponina I que regulan la cantidad de calcio en las proteínas contráctiles. El posible efecto directo o indirecto de la PTH sobre estos mecanismos celulares debe examinarse en estudios posteriores. Cualquiera que sea el mecanismo de daño, se ha demostrado mediante el uso de métodos sensibles para evaluar la función miocárdica, en diferentes cortes los sujetos con



valores ligeramente elevados de PTH demuestran evidencia de disfunción miocárdica.

En conclusión, la PWTD parece ser una herramienta sensible para detectar cambios sutiles en la función cardíaca, y en estudios de casos y controles se confirma una asociación entre niveles elevados de PTH y patología cardiovascular. Sin embargo, esto no es prueba de una relación causal y a este respecto, deben realizarse estudios de intervención con suplementos de calcio y / o vitamina D <sup>14</sup>.

Los posibles efectos de las alteraciones en el metabolismo de la vitamina D pueden explicarse por los efectos directos sobre los cardiomiocitos mediante la señalización intracelular <sup>18</sup>.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

El objetivo de nuestro estudio fue la búsqueda de los cambios ecocardiográficos en pacientes con insuficiencia renal crónica e hiperparatiroidismo severo secundario antes y 6 meses después de la paratiroidectomía. Se valoraron 25 pacientes, que cumplieron los criterios de inclusión: Edad mayor de 16 años, ambos sexos, con tratamiento sustitutivo de la función renal: Diálisis Peritoneal o Hemodiálisis, niveles de PTH mayor de 800 pg/ml, programados para cirugía de paratiroides, sin antecedentes de infarto agudo al miocardio o patología cardiovascular conocida, con ecocardiograma antes de la cirugía, realización de paratiroidectomía total, no diabéticos o hipertensos que aceptaron realizarse ecocardiograma y firmaran consentimiento informado. Se excluyeron pacientes que no acudieron a realización de segundo ecocardiograma o que fallecieron antes de los 6 meses

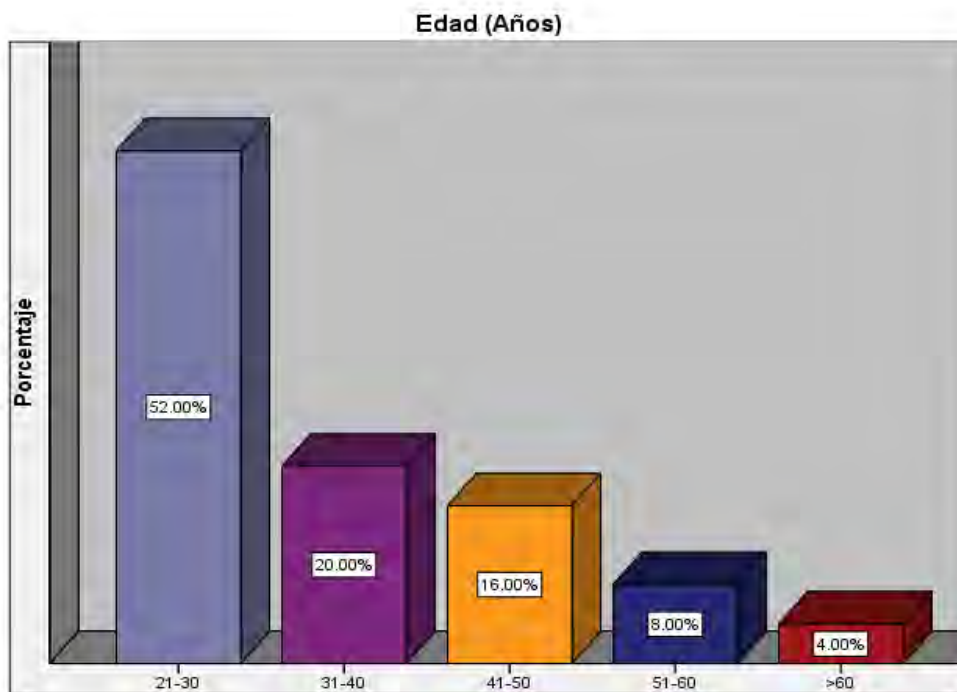
Por interrogatorio directo se obtuvo información como: edad, sexo, tiempo de diagnóstico de la ERC, inicio de terapia de sustitución renal, tipo y comorbilidades presentes al inicio del estudio. Bioquímicamente se midieron niveles de PTH, calcio, fósforo y albúmina. Previa firma del consentimiento informado se realizó ecocardiograma, Modo M, Bidimensional y Doppler. Se reportaron las alteraciones en la válvula mitral, aórtica, tricúspide, pulmonar. Del ventrículo izquierdo se midió el diámetro sistólico, diastólico, grosor diastólico, septal en centímetros, fracción de expulsión, índice de masa ventricular izquierda. Se realizó una descripción morfológica y funcional de la aurícula derecha, izquierda. Masa del ventrículo izquierdo y gasto cardiaco

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

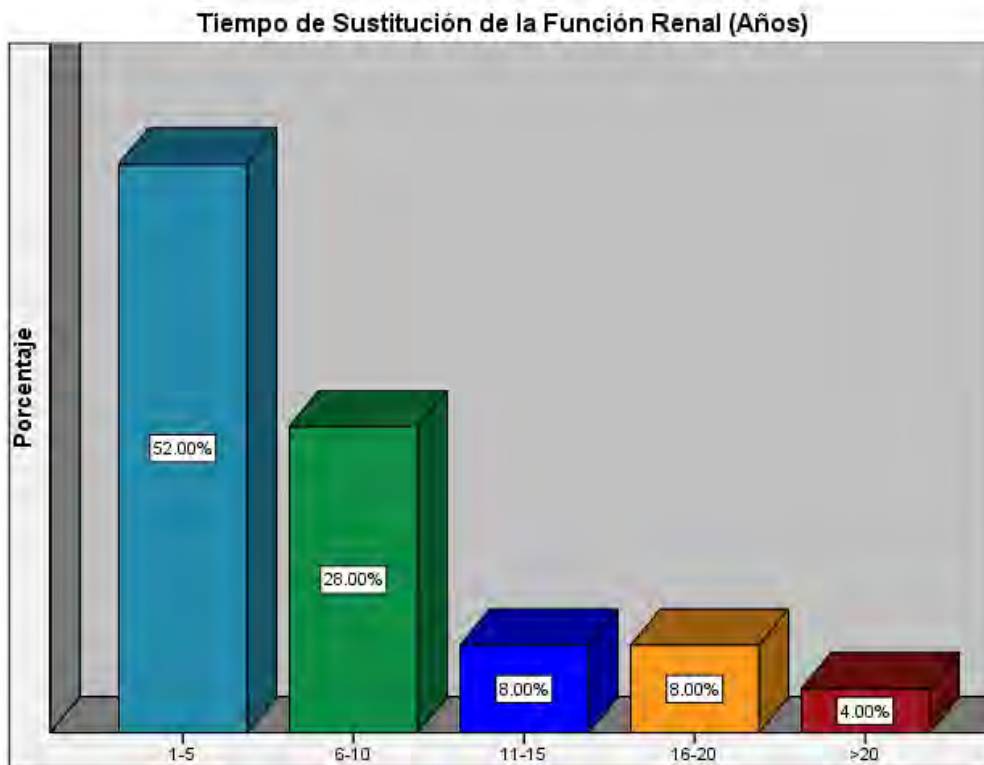
Se realizó análisis descriptivo con medidas de tendencia central (media, mediana y moda), medidas de dispersión (desviación estándar, varianza y rango), t de Student para muestras relacionadas. Y correlaciones Spearman y Pearson. El programa estadístico utilizado SPSS versión 24.

## RESULTADOS

Se estudiaron 25 pacientes de ambos sexos. Las características encontradas fueron: la edad media fue de 33.6 años (DS 11.8 ); el 52% se encontraban entre los 21 a 30 años 52 % (Tabla 1)



El tiempo de terapia de sustitución renal fue de 1-5 años ; 52 %, 6-10 años; 28 %, 11-15 años; 8 % , 16-20 años; 8% y mas de 20 años 4% con una media de 7.7 años (DS 5.79 ). (Tabla 2 ). El sexo femenino correspondio al 52%.



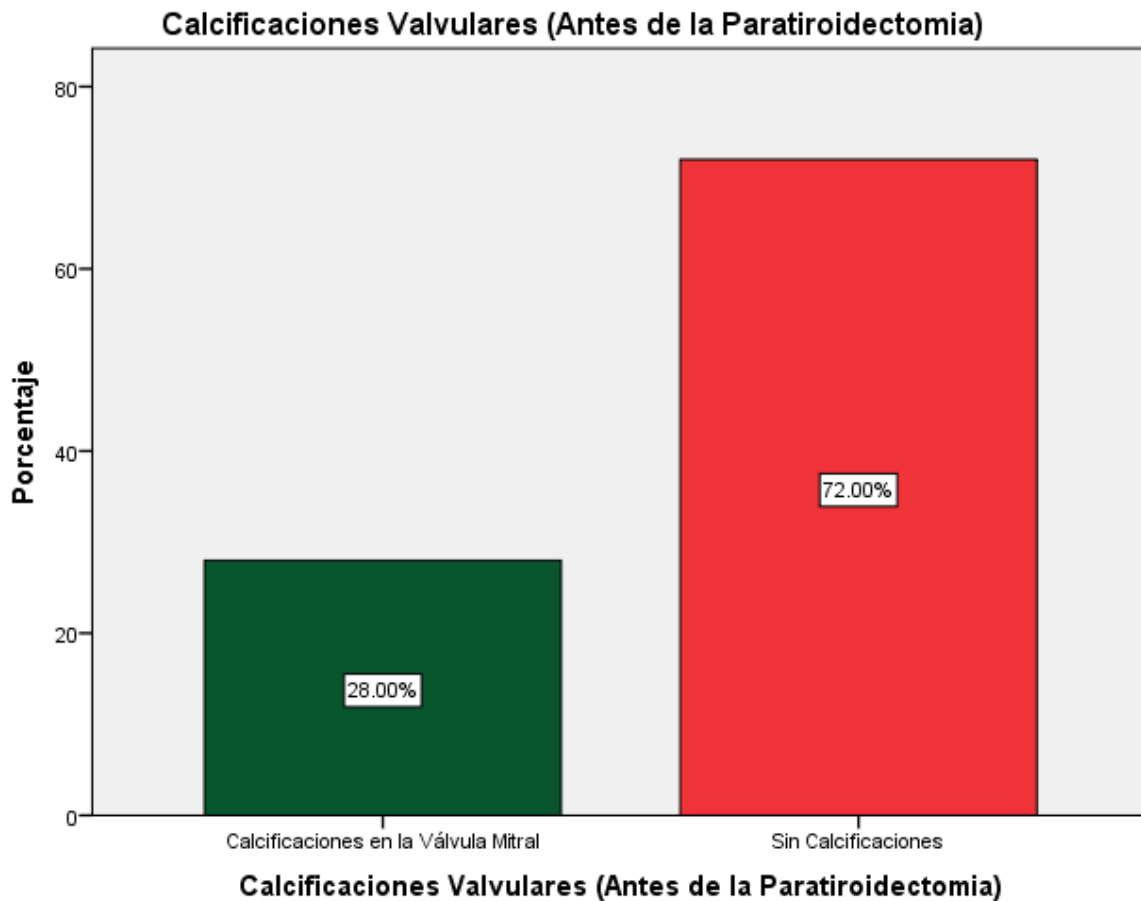
La modalidad de sustitución renal en el momento del estudio fue hemodiálisis en 80 % y el 20 % de los pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria. Todos los pacientes tuvieron las dos terapias de sustitución renal en diferentes momentos.

Los parámetros bioquímicos antes de la paratiroidectomía fueron los siguientes: hemoglobina promedio de 9.56 (DS1.95). Un 88% de los pacientes tenían tratamiento con eritropoyetina humana subcutánea. El promedio del calcio sérico de 9.30 mg/dL (DS 1.08), fósforo 5.84 mg/dl(DS 2.65), albúmina 3.41 mg/dl (DS 0.45 ), Los niveles de Hormona Paratioridea de 1509.69 pg/ml (DS 701.63), Índice de Masa Ventricular Izquierda 135.47 g/m<sup>2</sup> (DS 62.45). Fracción de eyección de

ventrículo izquierdo 64.04% (DS 8.8).un paciente tuvo derrame pericárdico de 600 ml sin compromiso hemodinámico (Tabla 3)

N = 25	MEDIA	DS
Edad (Años)	33.6	11.81
Niveles de PTH antes de la Cirugía (pg/ml)	1509.69	701.63
Niveles de Hemoglobina (g/dl)	9.56	1.95
Calcio Sérico (mg/dl)	9.3	1.07
Niveles de Fósforo (mg/dl)	5.84	2.65
Niveles de albúmina (g/dl)	3.41	0.457
FEVI Antes de la Paratiroidectomía (%)	64.04	8.8
Hipertrofia Ventricular Izquierda (g/m <sup>2</sup> )	135.47	62.45

La calcificación valvular en la mitral previa a la cirugía se presento en el 28 %.  
(Tabla 4).

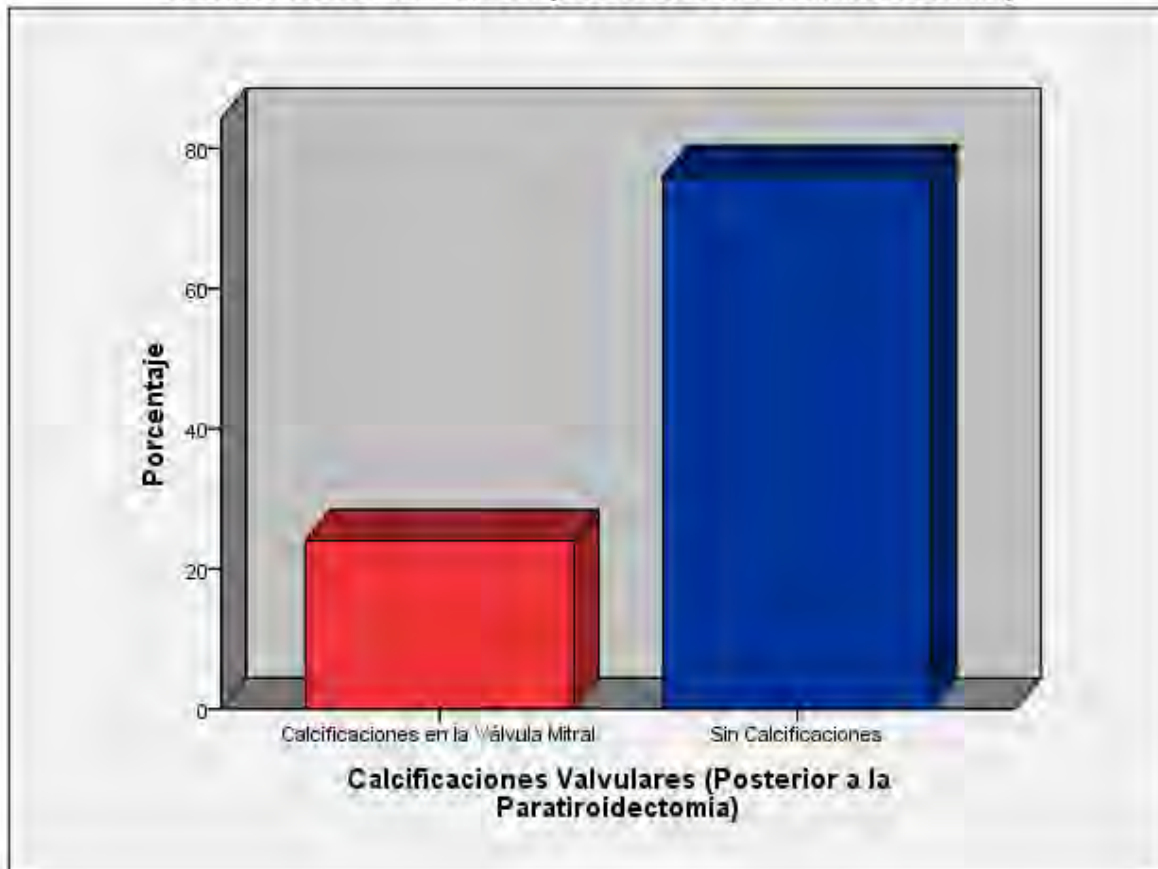


Seis meses posteriores a la paratiroidectomía los parámetros fueron: Hemoglobina promedio 10.09 (DS2.08), Calcio 9.28 mg/dl (1.51), fósforo 3.54 (DS 1.74), los niveles de Hormona Paratiroidea de 79.2 pg/ml (DS150.73), FEVI 65.44 % (DS 8.45) (Tabla 5).

	Niveles de Hemoglobina 6 meses después de la Cirugía (g/dl)	Calcio Sérico 6 meses después de la Cirugía (mg/dl)	Fósforo Sérico 6 meses después de la Cirugía (mg/dl)	FEVI después de la Paratiroidectomía (%)	Niveles de PTH Posterior a la Cirugía (pg/ml)
Media	10.092	9.281	3.544	65.44	79.21
Desviación estándar	2.0835	1.5100	1.7469	8.456	150.739

La calcificación valvular en la mitral posterior a la cirugía se presentó en el 24%.(Tabla 6)

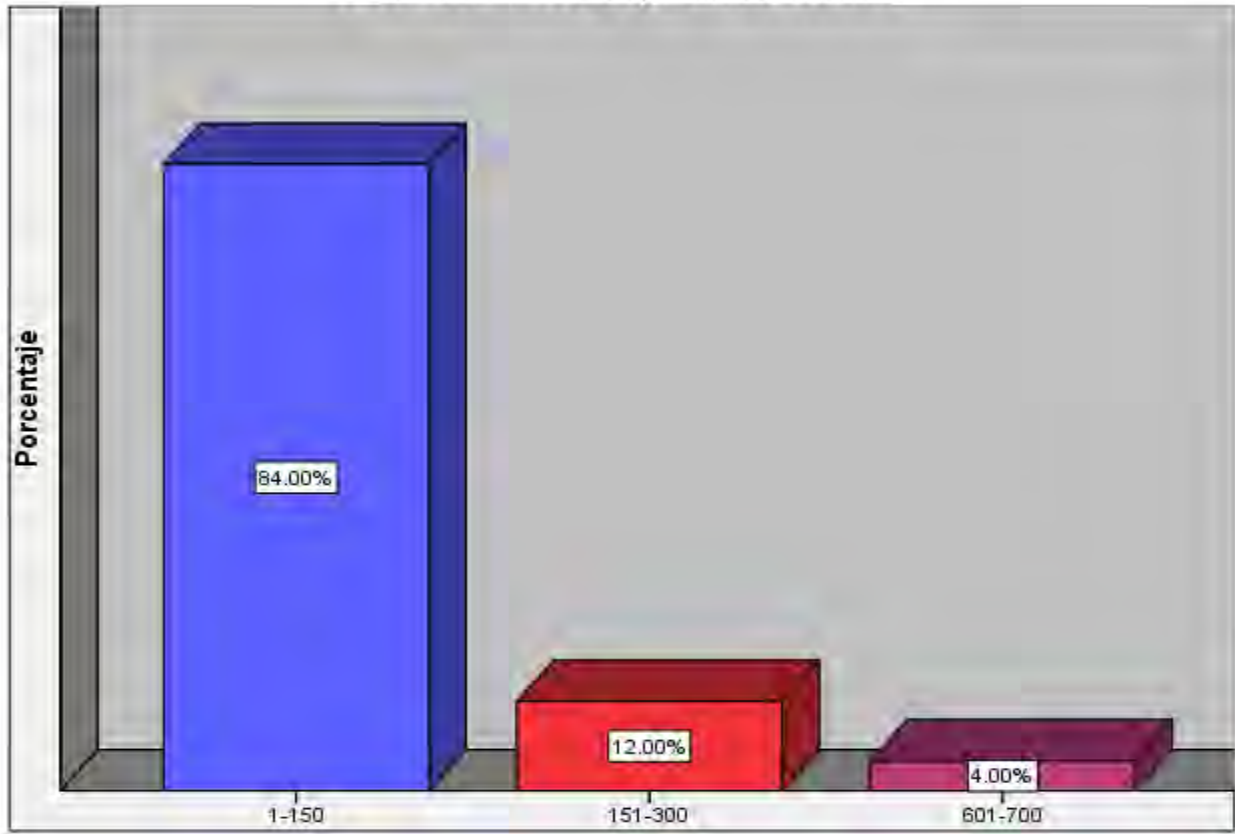
### Calcificaciones Valvulares (Posterior a la Paratiroidectomía)



Niveles de Hormona Paratiroidea posterior a la cirugía el 84% se encontró entre 1-150 pg/ml (Tabla 7)



Niveles de PTH Posparatiroidectomia



Correlación de Fracción de Eyección del Ventriculo izquierdo y niveles de hemoglobina previo a la cirugía (Tabla 8 )

		FEVI Antes de la Paratiroidectomi a (%)	Niveles de Hemoglobina (g/dl)
FEVI Antes de la Paratiroidectomia (%)	Correlación de Pearson	1	.409*
	Sig. (bilateral)		.042
	N	25	25
Niveles de Hemoglobina (g/dl)	Correlación de Pearson	.409*	1
	Sig. (bilateral)	.042	
	N	25	25

## DISCUSION

Las alteraciones cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en pacientes con enfermedad renal crónica, siendo responsables de alrededor de la mitad de los casos de las grandes series descritas. Es la hipertrofia ventricular izquierda, el remodelado cardíaco y la fibrosis miocárdica constituye la lesión más prevalente. La ERC es probablemente la situación donde mayor número de factores predisponen para el desarrollo de la HVI y que pueden coincidir en un mismo paciente. En varios estudios se ha demostrado que los pacientes con aclaramiento de creatinina superior a 50 ml/minuto, la prevalencia de HVI es del 26,7% y en 25-50 ml/minuto es de 30,8%.

En pacientes en diálisis, guarda una estrecha relación con la aparición posterior de complicaciones cardiovasculares y con el riesgo de muerte.

Entre los factores de riesgo de aterosclerosis, se incluyen los de la población general como la edad, la dislipemia, la diabetes o la resistencia a la insulina, la hipertensión, el estrés mecánico y otros propios de la uremia como la inflamación, la malnutrición, el estrés oxidativo, la formación aumentada de AGEs, la hiperhomocisteinemia, la acumulación de inhibidores endógenos de la síntesis de óxido nítrico, o las alteraciones del metabolismo calcio-fósforo y el hiperparatiroidismo. En la población estudiada por nosotros el 84% presentaban hiperparatiroidismo severo (PTH mayor de 800 pg/ml) complicación común en pacientes con ERC; definido como aumento de la síntesis y secreción de PTH, hiperplasia de las glándulas paratiroides, deficiencia de vitamina D, hiperfosfatemia e hipocalcemia se asocia con aumento de la mortalidad cardiovascular

En nuestro estudio todos los pacientes se encontraban con sustitución de la función renal (Diálisis Peritoneal o Hemodiálisis). El 80% tenía menos de 10 años, aunque la participación cardiovascular está presente desde las primeras etapas de la enfermedad y en el 80% de los pacientes que inician terapia de remplazo renal<sup>2</sup>. La hemoglobina encontrada en nuestro estudio fue de 9.5 g/dl a pesar del

tratamiento con eritropoyetina y la hipertrofia ventricular izquierda en el 64% de los pacientes de nuestra población. En los pacientes con terapia de sustitución renal e HPTS se encontró una asociación significativa entre PTH e HVI y PTH e IMVI. (7) lo cual difiere con nuestro estudio ya que no encontramos esta asociación, explicado posiblemente por la cantidad de pacientes incluidos. Sin embargo se encontró  $p > 0.05$  en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y los niveles de hemoglobina.

Se ha evaluado el efecto de la paratiroidectomía en la estructura cardíaca con resultados inconsistentes ya que la mayoría han sido pequeños, con carencia de poder estadístico adecuado para detectar reducciones significativas en los parámetros tales como masa ventricular o índice de masa ventricular izquierda. El beneficio se observa solo en estudios con duración de 6 meses o más las razones no están claras y sean asociado principalmente a otros factores como el envejecimiento y condiciones comorbidas.

A pesar de lo documentado en la literatura aun continua la cuestión si las concentraciones de PTH contribuyen a la hipertrofia miocárdica in vivo, en dos ensayos clínicos de pacientes con niveles de PTH altos causada por HPTS con incremento de la masa ventricular izquierda sometidos a paratiroidectomía se obtuvo como resultado una reducción de ambos difiriendo de nuestros pacientes en los cuales no se encontró esa correlación. Ya que la corte fue integrada por 15 pacientes previos y 2-3 meses posparatiroidectomía estableciendo relación antes de la cirugía entre el calcio sérico total y la masa del ventrículo izquierdo Y el tratamiento quirúrgico no indujo cambios significativos en la función sistólica o diastólica durante el seguimiento.

Park et. Demostró que la corrección parcial de HPTS con calcitriol intravenoso causa una regresión de la hipertrofia miocárdica sin cambios bioquímicos o hemodinámicas como la frecuencia cardíaca y presión arterial.

Consideramos que la desventaja de nuestro estudio es la cantidad de pacientes incluidos, ya que eso puede explicar la no asociación con la anemia y la FEVI. Y considerar el seguimiento a más largo plazo posterior a la cirugía.

## **CONCLUSIONES:**

- La edad promedio encontrada en nuestra población 33.6 años
- El sexo femenino predominó con un 52%
- El tiempo de sustitución renal en el 52% fue menor de 5 años

### **Hallazgos antes de la paratiroidectomía**

- Niveles de PTH promedio fueron de 1509.6 pg/ml
- La fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 64.04%
- El índice de Masa Ventricular izquierda de 135.47 g/m<sup>2</sup>
- El 28 % de los pacientes con calcificaciones de la válvula mitral.
- Calcio 9.3 mg/dl, fósforo: 5.8 mg/dl, albúmina 3.4 g/dl, hemoglobina 9.56 g/dl

### **Hallazgos después de la paratiroidectomía**

- Niveles de PTH promedio fue de 79.20 pg/ml,
- La fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo fue de 65.44%
- El 24 % de los pacientes con calcificaciones de la Válvula Mitral
- Calcio 9.28 mg/dl, fósforo 3.54 g/dl, hemoglobina de 10.09 g/dl.

No se encontró asociación entre la FEVI con respecto al tipo de terapia sustitutiva de la función renal, tiempo de tratamiento, niveles de calcio, fósforo, albúmina, PTH, y calcificaciones cardíacas.

Existe correlación entre la FEVI y los niveles de hemoglobina con una  $P < 0.05$  previo a cirugía.

De acuerdo a los resultados obtenidos consideramos que pudiera tener relación con el tamaño de la muestra, la selección de los paciente con hiperparatiroidismo secundario severo ( PTH promedio de 1509.6 pg/ml) y el tiempo de seguimiento.

## **BIBLIOGRAFIA.-**

1.-Cases A, Vera M, López Gómez JM. Riesgo cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal crónica. Pacientes en tratamiento sustitutivo renal. Nefrología 2002; 22 (Supl 1): 68-74.

2.- Di Lullo L, Gorini A, Russo D, Santoboni A, Ronco C. Left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease patients: from pathophysiology to treatment. *Cardiorenal Med* 2015;5(4):254-66.

3.- Malluche HH, Blomquist G, Monier-Faugere MC, Cantor TL, Davenport DL. High parathyroid hormone level and osteoporosis predict progression of coronary artery calcification in patients on dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2015;26(10):2534-44.

4.- Peces R, Pobes A, Rodriguez M, Simarro C, Iglesias G, Simarro E. Left atrial calcification in a hemodialysis patient with cor triatriatum. *Am J Kidney Dis* 2000;35(5):E27.

5.- Mathew RO, Bangalore S, Lavelle MP, Pellikka PA, Sidhu MS, Boden W, et al. Diagnosis and management of atherosclerotic cardiovascular disease in chronic kidney disease: a review. *Kidney Int* 2017;91(4):797-807.

6.- Chiu DY, Green D, Abidin N, Sinha S, Kalra PA. Cardiac imaging in patients with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2015;11(4):207-20.

7.-Torun D, Yildiz I, Micozkadioglu H, Nursal G, Yigit F, Ozelsancak R. The effects of cinacalcet treatment on bone mineral metabolism, anemia parameters, left ventricular mass index and parathyroid gland volume in hemodialysis patients with

severe secondary hyperparathyroidism. Saudi J Kidney Dis Transpl 2016;27(1):15-22.

8.- Nasri H. Elevated serum parathyroid hormone is a heart risk factor in hemodialysis patients. J Parathyroid Dis 2013;1(1):13-4.

9.- Koç O, Nart A, Doğan M, Yildirim Y, Özbakkaloğlu M, Uslu A. Impact of subtotal parathyroidectomy and in situ preservation of the remnant on the metabolic and cardiac manifestations of secondary hyperparathyroidism. Transplant Proc 2002;34(6):2046-8.

10.- Randon RB, Rohde LE, Comerlato L, Ribeiro JP, Manfro RC. The role of secondary hyperparathyroidism in left ventricular hypertrophy of patients under chronic hemodialysis. Braz J Med Biol Res 2005;38(9):1409-16.

11.- London GM, Safar ME, Pannier B. Aortic aging in ESRD: structural, hemodynamic, and mortality implications. J Am Soc Nephrol 2015;27(6):1837-46.

12.- Lai S, Molfino A, Russo GE, Testorio M, Galani A, Innico G, et al. Cardiac, inflammatory and metabolic parameters: hemodialysis versus peritoneal dialysis. Cardiorenal Med 2015;5(1):20-30.

13.- de Boer IH, Gorodetskaya I, Young B, Hsu CY, Chertow GM. The severity of secondary hyperparathyroidism in chronic renal insufficiency is GFR-dependent, race-dependent, and associated with cardiovascular disease. J Am Soc Nephrol 2002;13(11):2762-9.

14.- Iqbal A, Jorde R, Lunde P, Sundsfjord J, Rasmussen K. Left ventricular dysfunction in subjects with mild secondary hyperparathyroidism detected with pulsed wave tissue Doppler echocardiography. *Cardiology* 2005;105(1):1-8.

15.- Van Ballegooijen AJ, Reinders I, Visser M, Brouwer IA. Parathyroid hormone and cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am Heart J* 2013;165(5):655-64.

16.- Silverberg SJ, Lewiecki EM, Mosekilde L, Peacock M, Rubin MR. Presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(2):351-65.

17.- Gruson D, Buglioni A, Burnett JC Jr. PTH: potential role in management of heart failure. *Clin Chim Acta* 2014;433:290-6.

18.- Van Ballegooijen AJ. A potential role for parathyroid hormone in cardiovascular disease. *OA Epidemiology* 2014;2(1):8.

19.- Tumlin JA, Costanzo MR, Chawla LS, Herzog CA, Kellum JA, McCullough P, et al. Cardiorenal syndrome type 4: insights on clinical presentation and pathophysiology from the eleventh consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Contrib Nephrol* 2013;182:158-73.

20. McMahon DJ, Carrelli A, Palmeri N, Zhang C, DiTullio M, Silverberg S, et al. Effect of parathyroidectomy upon left ventricular mass in primary hyperparathyroidism: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(12):4399-407.



**ANEXOS: Anexo 1**

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:**

Nombre: \_\_\_\_\_

NSS: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Niveles séricos de PTH: \_\_\_\_\_

Niveles séricos de calcio: \_\_\_\_\_

Niveles séricos de fosforo: \_\_\_\_\_

Albumina serica: \_\_\_\_\_

Tiempo de diagnóstico de enfermedad renal crónica: \_\_\_\_\_

Tiempo de sustitución de la función renal: \_\_\_\_\_

Tipo de sustitución de la función renal diálisis peritoneal o hemodiálisis: \_\_\_\_\_

Niveles séricos de hemoglobina: \_\_\_\_\_

Reporte de ecocardiograma:

Función ventricular izquierda: \_\_\_\_\_

Presencia de calcificaciones valvulares: \_\_\_\_\_

Indice de Masa Ventricular : \_\_\_\_\_

Ecocardiograma de control posterior a los 6 meses de cirugía :

Función ventricular izquierda \_\_\_\_\_ -

Anexo 2.- Consentimiento informado



Nombre \_\_\_\_\_ Cedula \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Cama Num \_\_\_\_\_ Externo \_\_\_\_\_ Estudio  
Num \_\_\_\_\_

Reporte Ecocardiograma Modo M, Bidimensional y Doppler.

VÁLVULA MITRAL

PENDIENTE E-F \_\_\_\_\_ m/seg. DISTANCIA D-E \_\_\_\_\_ mm. DISTANCIA E-  
septum \_\_\_\_\_ MM. Trivi. \_\_\_\_\_ ms

GROSOR DE LA ALVULA ANTERIOR \_\_\_\_\_ mm. AREA VALVULAR MITRAL  
PLANIMETRADA \_\_\_\_\_ cm<sup>2</sup>.

DOPPLER: Velocidad media \_\_\_\_\_ cm/seg. Velocidad máxima \_\_\_\_\_ cm/seg. Relacion E/A  
\_\_\_\_\_

Gradiente medio \_\_\_\_\_ mmHg. Gradiente máximo \_\_\_\_\_ mmHg. THP \_\_\_\_\_ ms. AREA  
DOPPLER \_\_\_\_\_ cm<sup>2</sup>.

DOPPLER COLOR:

OTROS DATOS:

VALVULA AORTICA

Modo M: Raiz \_\_\_\_\_ mm. Apertura sistolica \_\_\_\_\_ mm. Auricula izq. \_\_\_\_\_ mm. Ventrículo  
der. \_\_\_\_\_ mm.

DOPPLER: Velocidad media \_\_\_\_\_ cm/seg. Velocidad Maxima \_\_\_\_\_ cm/seg. Gradiente  
máximo \_\_\_\_\_ mmHg

y medio \_\_\_\_\_ mmHg. Diámetro en la inserción de las valvas \_\_\_\_\_ mm. Velocidad T.S.V.I  
\_\_\_\_\_ cm/seg.

Area valvular \_\_\_\_\_ cm periodo Pre-expulsivo ms \_\_\_\_\_ ms y expulsivo \_\_\_\_\_ ms. Gasto  
sistémico \_\_\_\_\_ L/min.

DOPPLER COLOR:

OTROS DATOS:

VALVULA TRICUSPIDE

Morfología en el modo BD

Doppler color:

VALVULA PULMONAR

Modo M y Bidimensional

Doppler: T. aceleración \_\_\_\_ ms y T. expulsivo \_\_\_\_ ms. TA/TE \_\_\_\_ . Sistolica en el TAP mmHg.

Doppler color

#### VENTRICULO IZQUIERDO

Diametro diastólico \_\_\_\_ cm. Diametro sistólico \_\_\_\_ cm. Grosor diastólico septal \_\_\_\_ cm. Grosor

sistólico septal \_\_\_\_ cm. Grosor diastólico pared posterior \_\_\_\_ cm. Grosor sist. Pared posterior \_\_\_\_ cm.

Fraccion de expulsión: Método de cubos \_\_\_\_%; Teicholz \_\_\_\_%; Simpson \_\_\_\_%; Frac. Acort Circ \_\_\_\_%.

Masa ventricular izquierda \_\_\_\_ gramos. Estrés circunferencial de pared \_\_\_\_ g/cm<sup>2</sup>

Contractilidad segmentaria \_\_\_\_\_

Otros datos: \_\_\_\_\_

VENTRICULO DERECHO \_\_\_\_\_

#### PERICARDIO

Grosor \_\_\_\_ mm. Derrame \_\_\_\_ . Cantidad \_\_\_\_ ml.

Localización \_\_\_\_\_

#### DESCRIPCION MORFOLOGICA Y FUNCIONAL:

AURICULA DERECHA: DIAMETROS 50 X 47 mm; AREA 17 cm<sup>2</sup>; VOLUMEN 40 ml/M<sup>2</sup>

AURICULA IZQUIERDA: DIAMETROS 50 X 46 mm; AREA 16 cm<sup>2</sup>; VOLUMEN 28 ML/M<sup>2</sup>

#### BIPLANO INDEXADO

MASA DEL VENTRICULO IZQUIERDO 105 GR/M<sup>2</sup>

GASTO CARDIACO 4.5 L/MIN

#### CONCLUSION DIAGNOSTICA :

1. VENTRICULO IZQUIERDO DILATADO CON FUNCION SISTOLICA CONSERVADA , FE 59% Y DISFUNCION DIASTOLICA POR ALTERACIONES EN LA RELAJACION
2. SIN CALCIFICACIONES
3. GASTO CARDIACO 4.5 L/MIN INDICE DE MASA VENTRICULAR 105 G/M<sup>2</sup>
4. INSUFICIENCIA MITRAL LEVE
5. INSUFICIENCIA TRICUSPIDEA SEVERA, CON DATOS DE HAP LEVE A MODERADA, PSAP 50 MMHG
6. ISUFICIENCIA PULMONAR NO SIGNIFICATIVA

7. DILATACION DE AURICULA DERECHA SIN EVIDENCIA DE TROMBOS EN SU INTERIOR

COMENTARIOS