



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TITULO

SOBREVIDA A 2 AÑOS EN PACIENTES PARATIROIDECTOMIZADOS CON  
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DEL CENTRO MÉDICO SIGLO XXI

TESIS QUE PRESENTA:  
DRA KENIA BERNAL MONROY  
PARA OBTENER EL DIPLOMA  
EN LA ESPECIALIDAD EN NEFROLOGIA



ASESOR: DRA FABIOLA PAZOS PÉREZ



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.

**SOBREVIDA A 2 AÑOS EN PACIENTES PARATIROIDECTOMIZADOS CON  
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DEL CENTRO MÉDICO SIGLO XXI**



**DOCTORA**

**DIANA G. MENEZ DIAZ**

**JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD**


**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**



**DOCTOR**

**PEDRO TRINIDAD RAMOS**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGÍA**



**DOCTORA**

**FABIOLA PAZOS PÉREZ**

**MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEFROLOGÍA**



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
 Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
 Coordinación de Investigación en Salud



### Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601 con número de registro 17 CI 09 015 034 área  
 COFFRIS

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO FERNÁNDEZ G. TIERRIZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO  
 XXI, D.F. SUR

FECHA: 29/05/2017

**LIC. FABIOLA PAZOS PEREZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**SOBREVIDA A 2 AÑOS EN PACIENTES PARATIROIDECTOMIZADOS CON ENFERMEDAD  
 RENAL CRÓNICA DEL CENTRO MÉDICO SIGLO XXI**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3601-72

ATENTAMENTE

**DR. (A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

## AGRADECIMIENTOS

*En este amplio camino de mi vida, doy gracias a Dios por permitirme culminar esta carrera, a mis padres, MI Mamá Irma y mi Ppá Trini, por el amor infinito que me dan y el optimismo y la confianza que me brindan día a día,*

*A mis hermanas, Nadia y Dami, así como a mi Tía Chelito por ser la fortaleza que me hacen seguir día con día, con sus sonrisas y alegría que alumbran mi vida,*

*A mis tíos y primos por estar siempre al pendiente de mi*

*A mis abuelos por ser un ejemplo a seguir y por cuidarme y estar conmigo desde el cielo brindándome su amor eterno*

*A mi amor bonito Jaime por ser mi compañero, mi apoyo incondicional y alentarme con su inmenso amor a dar siempre lo mejor de mi*

*A mis amigos que me han visto crecer y me acompañan desde donde quiera que están*

*A mis maestros, que me enseñan día con día*

*A mi asesor de tesis la Dra Pazos por apoyarme y darme la oportunidad de aprender y completar este trabajo*

*Me siento feliz que doy gracias sobre a todo a la vida y a Dios por permitirme llegar a esta etapa, porque este trabajo es el resultado de todo el apoyo que se me ha brindado*

**INDICE**

<b>I.</b>	<b>RESUMEN.....</b>	<b>6</b>
<b>II.</b>	<b>MARCO TEORICO.....</b>	<b>8</b>
<b>III.</b>	<b>JUSTIFICACION.....</b>	<b>16</b>
<b>IV.</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>17</b>
<b>V.</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>17</b>
<b>VI.</b>	<b>HIPOTESIS.....</b>	<b>17</b>
<b>VII.</b>	<b>MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>18</b>
<b>VIII.</b>	<b>ASPECTOS ÉTICOS.....</b>	<b>22</b>
<b>IX.</b>	<b>RECURSOS FINANCIEROS.....</b>	<b>23</b>
<b>X.</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>24</b>
<b>XI.</b>	<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>29</b>
<b>XII.</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>33</b>
<b>XIII.</b>	<b>PERSPECTIVAS.....</b>	<b>34</b>
<b>XIV.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>35</b>
<b>XV.</b>	<b>ANEXOS .....</b>	<b>40</b>

## I. RESUMEN

### **SOBREVIDA A 2 AÑOS EN PACIENTES PARATIROIDECTOMIZADOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DEL CENTRO MÉDICO SIGLO XXI**

**Introducción:** Los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) presentan alteraciones del metabolismo mineral óseo, desarrollando en algunos casos hiperparatiroidismo secundario (HPTS), en respuesta a una función renal disminuida, alteración en la excreción de fosfato y la falta de bioactivación de la vitamina D. Considerando niveles de Parathormona (PTH) entre 450 a 500 pg/ml indicativos de enfermedad ósea de alto remodelado y se considera HPTS severo con niveles de PTH >800 pg/ml. Las medidas terapéuticas incluyen suplementos de calcio, calcitriol, análogos de vitamina D, quelantes de fósforo, así como restricción dietética de fósforo. Se define refractariedad al tratamiento a las elevaciones persistentes y progresivas de los niveles de PTH aunado a las alteraciones de calcio y fósforo, una vez que se ha documentado el apego farmacológico. Y como última alternativa se realiza la paratiroidectomía (PTX) la cual puede ser subtotal, total o total con autoimplante. Dicho tratamiento con el objetivo de disminuir los efectos cardiovasculares, óseos, inflamatorios, oxidativos de la PTH, que en gran parte contribuyen a la arterioesclerosis acelerada. A este respecto, estudios longitudinales han demostrado que la PTX mejora la sobrevida de los pacientes en diálisis crónica comparados con los que no se les realiza debido a su referencia. En nuestro medio hemos detectado que los niveles promedio de PTH son más altos cuando se realiza PTX, a diferencia de otros centros, lo que pudiese interferir con el pronóstico de nuestros pacientes, aspecto que aún no se ha determinado. Por lo que nos cuestionamos si la sobrevida de los pacientes paratiroidectomizados en nuestro servicio es diferente a lo informado.

**Objetivo:** Evaluar la sobrevida de los pacientes paratiroidectomizados por HPTS y conocer los factores de riesgo que influyen en la sobrevida de los pacientes paratiroidectomizados.

**Métodos:** De censos históricos, se analizaron 72 pacientes con ERC con PTX, en el periodo Enero 2012 a Diciembre 2014, se tomaron del expediente clínico, datos demográficos (género, edad, etiología de la ERC) así como bioquímicos Calcio, Fósforo, PTH, prequirúrgicos, ecocardiograma, gammagrama paratiroideo, serie ósea. En cuanto a evolución posquirúrgica se evaluaron niveles de calcio, fósforo, PTH a las 24h, 3 meses, 6 meses, 9 meses, 12 meses, 18 meses y 24 meses Así como las comorbilidades asociadas con utilización del índice de Charlson. Se excluyeron los pacientes con carcinoma paratiroideo o alguna otra neoplasia conocida, proceso infeccioso activo al momento de la realización de PTX. Se eliminaron pacientes que hayan fallecido en el postoperatorio inmediato por complicaciones inherentes al procedimiento quirúrgico, los que recibieron trasplante renal durante los 2 años posteriores a la realización de PTX. Se realizó estadística descriptiva de acuerdo al tipo de variable a estudiar para determinar el peso de cada factor de riesgo se realizará un modelo de regresión logística múltiple.

**Resultados:** De los 72 pacientes analizados, género masculino (61%), promedio de edad  $42 \pm 14$  años. En cuanto a la etiología la principal causa fue Glomerulonefritis Crónica 38 (53%) seguida de Hipertensión Arterial Sistémica 16 (22%) Diabetes Mellitus 7 (10%) Nefropatía Lúpica 1%. Los niveles de calcio prequirúrgicos fueron de  $9.56 \text{ mg/dl} \pm 1.0$ , fósforo  $6.29 \text{ mg/dl} \pm 1.54$  y la mediana de PTH 1572 (747-3751). El índice de Charlson la mayoría presentaban un Score de 2 (70%) de la mortalidad anual moderada del 26%, con Score de 3 (23%) y con 4 (4%) este intervalo con riesgo del 52%, 2 pacientes (3%) con riesgo severo mortalidad del 85% Score 5. La evolución posquirúrgica a las 24h con Fósforo  $2.7 \pm 1$  y PTH 41.5. Se mantuvieron niveles bajos de PTH a los 2 años una mediana de 188 pg/ml. En el análisis multivariado no se encontró asociación entre los niveles prequirúrgicos de Parathormona, calcificaciones valvulares e índice de comorbilidad y el riesgo de mortalidad. Se muestra para los niveles de Parathormona prequirúrgica HR 1 (0.99-1.0) con p 0.297, para las calcificaciones valvulares HR 4.3 (.678-15.9) p 0.197 y para el índice de comorbilidad con Score de 1 con mortalidad del 26% con HR 2.4 (0.26-12.3) P 0.99, Score de 2 mortalidad también del 26% HR 4.7 (.46-41.11) P 0.99 y con Score de 3 HR 4.0 (1-1.02) P 0.99.

**Conclusiones:** Se encontró una sobrevida a 2 años en pacientes con ERC paratiroidectomizados por HPTS del 82%. No se encontró algún factor de riesgo que incremente la mortalidad de manera independiente al menos a dos años de seguimiento.

<b>1. Datos del alumno</b>	<b>1. Datos del alumno</b>
Apellido Paterno: Apellido Materno: Nombre: Teléfono: Universidad: Facultad o escuela: Carrera: No de cuenta:	Bernal Monroy Kenia 6362-5136 Universidad Autónoma de México Facultad de Medicina Especialidad Nefrología 513222184
<b>2. Datos del asesor</b>	
Apellido Paterno: Apellido Materno: Nombre:	Pazos Pérez Fabiola
<b>3. Datos de la tesis</b>	
Título:  No. De páginas: Año: <b>NUMERO REGISTRO</b>	<b>SOBREVIDA A 2 AÑOS EN PACIENTES          PARATIROIDECTOMIZADOS CON          ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DEL CEN-          TRO MÉDICO SIGLO XXI</b>  42 p 2017 <b>R-2017-3601-72</b>



## II. MARCO TEÓRICO

En el transcurso de la Enfermedad Renal Crónica y conforme la función renal se encuentra disminuida, existe un deterioro en la homeostasis mineral, caracterizados por cambios en concentraciones del fósforo, calcio y hormonas fosfatúricas (PTH, 25-hidroxivitamina D, 1,25 hidroxivitamina D, y otros metabolitos de la vitamina D así como el factor de crecimiento transformante 23 y la hormona del crecimiento).

Las funciones minerales y endócrinas disminuidas en los pacientes ERC son importantes en la regulación de la formación de hueso durante el crecimiento y de la estructura ósea y su funcionamiento durante la etapa adulta (re modelado). Estas anomalías son encontradas en pacientes que requieren diálisis (Estadio 5) y en la mayoría de los pacientes con estadios de ERC 3 a 5. <sup>4</sup>

Las manifestaciones de las alteraciones óseo-minerales asociadas a ERC son las siguientes.

1. Anormalidades del calcio (Ca), fósforo (P), PTH y vitamina D
2. Alteraciones en el remodelado, mineralización, volumen, crecimiento o fragilidad del esqueleto.
3. Calcificaciones vasculares o de otros tejidos blandos

En las glándulas paratiroides existen, al menos dos receptores clásicos conocidos a través de los cuales se canalizan los efectos de las moléculas y hormonas que modulan tanto la síntesis y secreción de PTH: los cuales con el receptor de vitamina D (el cual es un receptor citosólico y puede inducir resistencia a la acción inhibitoria de la vitamina D sobre la síntesis de PTH, el receptor sensible a calcio (su déficit produce resistencia a la acción del calcio sobre la PTH).

Las lesiones asociadas de estas alteraciones se producirá un daño en los tejidos diana. El esqueleto y el sistema cardiovascular son los tejidos principalmente afectados. Las calcificaciones de tejidos blandos y la calcifilaxis son complicaciones que se asocian a la morbi-mortalidad de los pacientes con ERC. <sup>6</sup>

Las calcificaciones vasculares no se presentan como un proceso pasivo. Se ha observado que el incremento de los niveles de fósforo, calcio, los mediadores inflamatorios y la uremia per se favorecen la formación de células lisas en células de estirpe osteogénica, que producen matriz colágena que posteriormente se mineraliza. La acidosis disminuye las calcificaciones. <sup>5</sup>

Otros procesos relacionados son edad, incremento en la fragilidad ósea, debilidad muscular y propensión a las caídas o la enfermedad arterioesclerótica. <sup>6</sup>

## **1. Hiperparatiroidismo secundario**

El hiperparatiroidismo secundario, lejos de ser un epifenómeno que acompaña a la enfermedad renal crónica (ERC) es un trastorno que afecta de forma directa la calidad de vida de la población con fallo renal, mientras que algunos de sus componentes, como la hiperfosfatemia o las calcificaciones cardiovasculares están relacionados con la mortalidad.<sup>4</sup>

La definición de hiperparatiroidismo secundario según las guías KDIGO debido a enfermedad renal crónica es una enfermedad que se desarrolla en respuesta a una función renal disminuida, alteración en la excreción de fosfato y la falta de bioactivación de la vitamina D.<sup>5</sup>

Las manifestaciones clínicas del hiperparatiroidismo son usualmente no específicas y con frecuencia preceden a anormalidades bioquímicas o por imagen, el prurito y dolor óseo son las manifestaciones más comunes de características no específicas y ocurren en la parte

baja de la espalda, caderas y piernas. En adultos, las deformidades comienzan como consecuencia de fracturas, algunas veces inducidas por tumores pardos, el esqueleto axial es comúnmente afectado, puede llevar a deformidades en tórax, las calcificaciones extraesqueléticas, son frecuentemente encontradas, en pacientes con enfermedad renal crónica y son agravados por la persistente elevación del producto calcio-fósforo.

Niveles de PTH >450-500 pg/ml son indicativos 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. <sup>7</sup>

No se ha establecido una asociación entre los niveles de PTH y lesiones cardiovasculares. Niveles relativamente más elevados o más bajos de PTH se han correlacionado con mayor riesgo de mortalidad, especialmente cardiovascular, aunque no hay un rango establecido.

De acuerdo a las Guías K/DOQI, el HPTS:

Leve: Niveles de PTH 300 pg/ml – 500 pg/ml.

Moderado: Niveles de PTH 500 pg/ml – 800 pg/ml

Severo: Niveles de PTH >800 pg/ml <sup>1</sup>

El HPTS refractario se caracteriza por elevaciones persistentes y progresivas de los niveles de PTH que no pueden ser disminuidos a pesar del tratamiento con análogos de la vitamina D y con cinacalcet. <sup>8</sup>

## **2. Tratamiento médico de HPTS**

Los suplementos de Calcio, Calcitriol u otros activos de vitamina D análogos, ligandos de fosfato (LF), junto con una restricción dietética, han sido la piedra angular del manejo del HPTS en los pacientes en diálisis. <sup>26</sup>

El tratamiento del HPTS previene la hiperplasia de la glándula paratiroides, asegura niveles óptimos de PTH y mantiene concentraciones circulantes fisiológicas de fósforo y calcio. Previene la calcificación de los tejidos blandos y metabolismo óseo normal. <sup>26</sup>

Dentro de los análogos de vitamina D no selectivos, se encuentran compuestos como el calcitriol, su eficacia ha sido demostrada en diversos estudios, sin embargo los riesgos como el aumento del calcio sérico y del fósforo a través del aumento en la absorción intestinal. Así como la supresión de PTH resultando en una enfermedad ósea adinámica con riesgo de calcificaciones extraóseas, desarrollando resistencia hasta en el 30% de los pacientes. Considerando que la hipercalcemia e hiperfosfatemia limitan la terapia. <sup>27</sup>

Han surgido terapias más recientes como el paricalcitol, un activador selectivo del receptor de vitamina D que suprime la síntesis de PTH a un nivel transcripcional y su efecto es alcanzado con menos impacto en los niveles séricos de Calcio y Fósforo que los no selectivos. <sup>28</sup>

Ligandos de fosfato han sido la terapia estándar para control de la hiperfosfatemia, sin embargo carecen de potencia y reducen niveles de fósforo a expensas de incremento de calcio que conlleva a calcificación cardíaca. Los ligandos libres de calcio, presentan riesgos asociados a uso de aluminio por su asociación con osteomalacia, y demencia. <sup>26</sup>

Chertow y cols encontraron diferencias significativas en el uso de sevelamer en comparación con otros ligandos no cálcicos como lo es mayor supresión de PTH y menor tendencia a hipercalcemia así como menor riesgo de calcificaciones a nivel de arterias coronarias y de la aorta ( $p=0.03$ ). <sup>29</sup>

El uso de calcimiméticos es una nueva clase de compuestos farmacológicos con un nuevo modo de acción para control de PTH. Estos agentes ofrecen beneficio de suprimir la liberación de PTH de la glándulas paratiroides sin incrementar la concentración de calcio y fósforo.

Los calcimiméticos actúan directamente en las células paratiroideas al modular la actividad del receptor sensible a Calcio (CaR) e incrementar su sensibilidad al calcio sérico. Cinacalcet fue evaluado y recientemente aprobado.<sup>27</sup>

Sin embargo en el estudio EVOLVE cinacalcet no redujo significativamente el riesgo cardiovascular (7%) en pacientes con HPTS moderado a severo. Así como redujo el rango de paratiroidectomía por más de la mitad, ya que el uso de la paratiroidectomía varió ampliamente de acuerdo a la edad, sexo y región geográfica, con el uso más bajo en Estados Unidos y en adultos mayores.<sup>30</sup>

### **3. Tratamiento Quirúrgico de HPTS**

Aproximadamente el 10% de los pacientes con ERC se les realizó a paratiroidectomía (PTX) por HPTS. Este porcentaje ha permanecido constante durante los últimos 20 años a pesar de los avances en el tratamiento médico.<sup>7</sup>

El incremento en la masa de la glándula paratiroidea es debido a la proliferaciones de las células paratiroideas y la expansión monoclonal de adenoma. La transformación en adenoma causa HPTS refractario debido a que no responde al estímulo inhibitorio de la concentración sérica de calcio y calcitriol.<sup>8</sup>

Los pacientes sintomáticos con HPTS severo candidatos a PTX se consideran aquellos con: dolor, debilidad, prurito, niveles de PTH >800 pg/ml han sido documentados y otras causas de signos o síntomas acompañantes. Como los siguientes: enfermedad ósea progresiva y debilitante, prurito refractario, calcifilaxis o calcificación extraxial progresiva, miopatía inexplicada.

De acuerdo a las Guías K/DOQI, los criterios DE PTX se consideran los siguientes:

PTH >800 pg/ml, Hiperfosfatemia (>6mg/dl)

PTH >500 pg/ml con presencia de calcifilaxis

Aumento del tamaño de las glándulas paratiroides en Ecografía Cervical (volumen de la glándula de mayor tamaño de más de 500 mm<sup>3</sup>) o aumento de captación multiglandular en gammagrafía Sesta-MIBI. Síntomas como prurito, fractura patológica, calcificaciones ectópicas, vasculares y dolor óseo.<sup>6</sup>

### **3.1 Técnicas de Paratiroidectomía**

Dentro de las técnicas descritas se encuentra la PTX subtotal que es la resección de 3 y media glándulas dejando remanente, posteriormente la paratiroidectomía total sin autotrasplante y la paratiroidectomía total con autotrasplante de tejido paratiroideo que se puede colocar en tejido subcutáneo, así como antebrazo, deltoides, esternocleidomastoideo, músculo tibial anterior.<sup>31</sup>

El tratamiento quirúrgico más utilizado en nuestro medio es la PTX subtotal o la PTX total con autoinjerto sin embargo se ha reportado recurrencia entre el 5 a 80%.<sup>32</sup>

En el estudio de Punch y cols, se analizó a una cohorte retrospectiva, que incluyó a 91 pacientes con ERC (80 en diálisis, 11 con hiperparatiroidismo postrasplante) con una media de seguimiento a 8 años, con indicación de PTX presencia de dolor óseo (70%(56/80)) y debilidad (46%(37/80)). Los síntomas fueron satisfactoriamente disminuidos 95% (86/91), complicaciones clínicas ocurrieron en un 5% (5/91) de las cuales se consideraron: hematoma, infección de herida, parálisis del nervio laríngeo recurrente y 2 con hipoparatiroidismo permanente.<sup>20</sup>

## **4. Morbimortalidad asociada a HPTS**

La prevalencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con ERC de acuerdo al reporte 2015 de USRD es del 68.9% en pacientes mayores de 66 años comparados con el 34.7% sin ERC.<sup>11</sup>

La enfermedad cardiovascular, empobrece el pronóstico de los pacientes, comparados a 2 años de supervivencia en pacientes sin infarto con ERC del 57% comparados con infarto y ERC Estadio I y II 46% y 30% con ERC Estadio IV a V con infarto agudo del miocardio <sup>11</sup> Dentro de los eventos cardiovasculares encontrados se encuentran la enfermedad aterosclerótica estable, infarto agudo del miocardio, enfermedad valvular, ataque isquémico transitorio, enfermedad arterial periférica, arritmias ventriculares. En general la prevalencia de cualquier enfermedad cardiovascular dobla la mortalidad asociada a ERC comparados con aquellos que no (69.6% vs 34.7%). <sup>11</sup>

En cuanto a la morbi-mortalidad, los desórdenes del metabolismo mineral óseo, especialmente los niveles de fósforo y del producto calcio-fósforo fueron asociados con altos niveles de eventos cardiovasculares, así como muertes en pacientes en hemodiálisis.

En lo que respecta a la terapia de reemplazo renal en hemodiálisis, Mazzaferro y cols se estudiaron 225 pacientes en Estados Unidos encontrando altos niveles de PTH asociados con calcificación de la válvula mitral que se correlaciona con arritmias cardiacas (p <0.0001).

Los niveles de fósforo mayores a >6.5 mg/dl, las muertes súbitas fueron asociadas con altos niveles de producto calcio-fósforo y niveles de PTH mayores a 495 pg/ml, ya que se ha visto se implica en la disminución de la contractilidad miocárdica, hipertrofia miocárdica y fibrosis, calcificación vascular y disminución de la secreción de insulina. <sup>7</sup>

Los datos del estudio DOPPS I y II (Dyalisis Outcomes and Practice Patterns Study) muestran la evolución de los trastornos del metabolismo mineral de pacientes en diálisis en distintas regiones del mundo. El 51.1% presentaban valores por debajo de 150 pg/ml, mientras que solamente un 26.7% tenían hormona paratiroidea mayor a 300 pg/ml. <sup>13</sup>

Un estudio de cohorte de supervivencia de 4558 pacientes con ERC en terapia de reemplazo renal en hemodiálisis y diálisis peritoneal, que se les realizó paratiroidectomía subtotal. La mortalidad a corto plazo fue mayor (30 días mortalidad postoperatoria de 3.1 contra 1.2 por ciento); sin embargo a largo plazo fue superior, con una media de supervivencia de 53 meses para los paratiroidectomizados (95% IC:51.2-564) y 47 meses para grupo control (95% IC:44.7-48.9).<sup>22</sup>

En el estudio por Sharma y cols, que incluyó a 150 pacientes en diálisis que se les realizó paratiroidectomía en una institución fueron comparados con 1044 pacientes sin realización de paratiroidectomía, identificados por la base de datos renales de Estados Unidos, tuvieron un seguimiento de 3.6 años los pacientes paratiroidectomizados tuvieron una disminución del riesgo de todas las causas de muerte (HR=0.68; 95% CI, 0.52-0.89; p=0.006). Mortalidad a 30 días fue de 246 vs 105 por 1000 personas-año (p=0.21). Con reducción del riesgo del 37% de todas las causas de muerte (HR=0.63; 95% CI, 0.41-0.97; p=0.03) y reducción del riesgo de muerte por causa cardiovascular sin ser significativo (HR=0.67; 95% IC, 0.38-1.19; P0.07)<sup>23</sup>



### III. JUSTIFICACIÓN

La última alternativa en el tratamiento del HPTS es la PTX una vez que se ha descartado refractariedad al tratamiento médico. En este sentido se considera como indicaciones PTH  $\geq$  de 800 pg/nl asociado a daño óseo, anemia refractaria a tratamiento, calcificaciones vasculares, prurito intenso, hipercalcemia e hiperfosfatemia no farmacológica.

En nuestro medio no contamos con acceso a los nuevos tratamientos farmacológicos que han demostrado su eficacia en la prevención, desarrollo y tratamiento de HPTS, por lo que en gran parte los pacientes en diálisis crónica se les realiza PTX por las razones ya comentadas.

Estudios longitudinales han demostrado que la PTX con indicación oportuna mejora la sobrevivencia en un 85% de los pacientes con ERC cuando se compara con pacientes no paratiroidectomizados. En nuestro medio la referencia tardía a un tercer nivel pudiese interferir en el pronóstico de estos pacientes, por lo que es de interés determinar la sobrevivencia de estos pacientes.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la tasa de sobrevida a 2 años en nuestro medio de las pacientes con ERC paratiroidectomizadas?

#### **V. OBJETIVO**

- a) Evaluar la sobrevida de los pacientes con ERC paratiroidectomizados por HPTS.
- b) Conocer los factores de riesgo que influyen en la sobrevida de los pacientes con ERC sometidos a PTX

#### **VI. HIPÓTESIS**

La sobrevida a 2 años en paciente con ERC paratiroidectomizados por HPTS en nuestro medio es menor del 85%

## **VII. MATERIAL Y MÉTODO**

### **Lugar donde se realizó la muestra**

Pacientes paratiroidectomizados por HPTS en el periodo de 2012-2014

### **Diseño del estudio**

Casos y controles anidado en una cohorte de riesgo, se recabarán los datos de curso retrospectivo

### **Universo de la muestra.**

Pacientes paratiroidectomizados por HPTS en el periodo del 2012-2014.

### **Descripción del Procedimiento**

La población fuente se obtuvo del histórico de censos y base de los pacientes que hayan sido sometidos a PTX por HPTS en el periodo comprendido de Enero 2012 a Diciembre 2014, previa autorización del Comité de Ética (se anexa consentimiento informado). Se definió como control a todo sujeto que haya sido sometido a PTX por HPT y que cumpla con los criterios de inclusión, los casos fueron todos aquellos sujetos que desarrollaron el evento de interés (muerte). Se tomaron de los expedientes clínicos los datos epidemiológicos: edad, género, etiología de la IRC, tratamiento utilizado para HPTS; datos bioquímicos de niveles prequirúrgicos de calcio, fósforo, PTH, ecocardiograma, gammagrama paratiroideo, serie ósea así como técnica quirúrgica. Estos mismos datos bioquímicos se recabaron en el post quirúrgico a las 24 hrs, 3, 6, 9, 12 y 24 meses posteriores a la cirugía. Para la medición de las comorbilidades asociadas se utilizó el score de Charlson.

### **Cálculo del tamaño de la muestra**

Para la estimación del tamaño de la muestra se asumieron las siguientes premisas: error tipo I (alfa) de 0.05, potencia del estudio 80%, mediante los datos obtenidos del estudio se estimaron 72 pacientes por cálculo de tamaño de muestra por diferencia de proporciones.

### **Plan de Análisis Estadístico**

Con el tamaño de la muestra calculada, se realizó análisis multivarido usando 5 variables posiblemente confusas por evento.

Análisis descriptivo: Se realizó estadística descriptiva de acuerdo el tipo de variable a estudiar. Para las variables cuantitativas con distribución normal se utilizaron medidas de tendencia central y para las de libre distribución medianas y rangos intercuartiles. Para variables cualitativas Se reportaron en frecuencia y porcentaje.

Análisis bivariado: Se realizó tabla de 2x2, para realizar el cálculo de la razón de momios de exposición tanto en los controles como en los casos, esto es, comparar la posibilidad de muerte con la posibilidad de sobrevida, en las mismas condiciones. Para cuantificar la precisión de la asociación se realizó el cálculo de los intervalos de confianza del 95%.

### **Criterios de inclusión**

Pacientes paratiroidectomizados por HPTS en el periodo comprendido de Enero de 2012 a Diciembre de 2014 que cuenten con expediente clínico

### **Criterios de exclusión**

Pacientes con carcinoma paratiroideo o alguna otra neoplasia conocida

Pacientes con proceso infeccioso activo o crónico al momento de la realización de paratiroidectomía

### Criterios de eliminación

Pacientes que fallezcan en el postoperatorio inmediato por complicaciones inherentes al procedimiento quirúrgico

Pacientes trasplantados renales durante los 2 años posteriores a la realización de PTX

### Definición de variables

	DEFINICION CONCEP-TUAL	DEFINICION OPERACIO-TUAL	TIPO DE VARIABLE	Unidad de Medi-ción
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>				
<b>Paratiroidectomía</b>	Procedimiento quirúrgico que se utiliza como última alternativa en el tratamiento de HPTS consiste en la remoción de tejido paratiroides activo	Técnica quirúrgica empleada subtotal (3 glándulas y media), total con autoimplante y total sin autoimplante	Cualitativa	<b>1.Paratiroidectomía subtotal 2.Paratiroidectomía total con autotrasplante 3.Paratiroidectomía total sin autotrasplante</b>
<b>Hiperparatiroidismo Secundario grave</b>	Es una alteración metabólica derivada de la disminución de la función renal	De acuerdo a las guías NFK-KDOQI PTH $\geq 800$ pg/ml	Cuantitativa	$\geq 800$ pg/ml
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>				
<b>Sobrevida</b>	Porcentaje de personas que se mantienen vivas durante un periodo después del diagnóstico o tratamiento de una enfermedad	Se reporta con tasa o porcentaje por millón de habitante	Cuantitativa	<b>Porcentaje o tasa</b>
<b>VARIABLES</b>				
<b>Edad</b>	Número de años en una persona	Se medirá en número de años	Cuantitativa	<b>Años</b>
<b>Género</b>	Identidad sexual de un determinado individuo	Se reportará como femenino o masculino	Cualitativa	<b>Femenino Masculino</b>
<b>Calcio</b>	Electrolito sérico más abundante del cuerpo. El 99% se encuentra en los huesos, también interviene en forma de ion en múltiples funciones.	La medición sérica mediante espectrofotometría. El valor de referencia en todos los estadios de ERC de 8.4-9.5 mg/dl.	Cuantitativa	<b>mg/dl</b>

<b>Fósforo</b>	Electrolito sérico 85% se encuentra almacenado a nivel óseo y el resto se encuentra en el espacio extracelular circulando en forma ionizada y esterificada.	La medición sérica es mediante espectrofotometría. El valor de referencia de todos los estadios de ERC de 2.5-4.5 mg/dl.	Cuantitativa	<b>mg/dl</b>
<b>Hemoglobina</b>	proteína que se encuentra en el interior de los glóbulos rojos, tiene como función transportar el oxígeno desde los pulmones a los tejidos	La medición es mediante nefelometría. En el paciente con ERC debe ser de 11 – 13g/dl	Cuantitativa	<b>g/dl</b>
<b>Albúmina</b>	Proteína que se encuentra en el plasma sanguíneo, principal proteína que se sintetiza en el hígado	La medición se realiza por nefelometría. Su valor de referencia es de 3.5 y 5.0 g/dl	Cuantitativa	<b>g/dl</b>
<b>Parathormona</b>	Es una hormona polipeptídica sintetizada y secretada por las células paratiroides y es regulada por los niveles de calcio, fósforo y calcitriol.	La medición se realiza por quimioluminiscencia. Los valores de referencia son 10-55 pg/ml	Cuantitativa	<b>pg/ml</b>
<b>Calcificaciones vasculares</b>	Es la calcificación vascular en la capa íntima o media de las arterias	Se observarán radiopacidades correspondiente a trayecto de vasos sanguíneos en la Serie ósea Metabólica	Cualitativa	<b>Presente o Ausente</b>
<b>Calcificaciones valvulares</b>	Es el depósito de material cálcico en las válvulas cardíacas	A través de un Ecocardiograma se evaluará la presencia de calcificaciones en las válvulas; mitral, aórtica, tricuspídea o pulmonar	Cualitativa	<b>Presente o Ausente</b>
<b>Índice de Charlson</b>	Es un índice de comorbilidad diseñado para predecir la mortalidad a largo plazo a 1 año en función de las patologías crónicas asociadas	Se anexa de acuerdo al <b>ANEXO</b>		

## **VIII. ASPECTOS ETICOS**

Al tratarse de una cohorte retrospectiva se obtuvo la información de los expedientes clínicos, previo consentimiento informado por escrito o en su defecto asentimiento telefónico por el familiar responsable en caso del fallecimiento del paciente.

La propuesta y ejecución del presente estudio no viola la Ley General de salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud ni las normas del Instituto Mexicano del Seguro Social, se considera una investigación sin riesgos. No viola ninguno de los principios básicos para la investigación en seres humanos establecidos por la declaración de la asamblea mundial del tratado de Helsinki, Finlandia ni sus revisiones de Tokio, Hong-Kong, Venecia y Edimburgo.

El principio de autonomía se respetará en esta investigación ya que las personas, decidirán libremente si participan o no y pueden auto excluirse en el momento que ellos decidan.

## **IX. RECURSOS, FINANCIAMIENTOS Y FACTIBILIDAD**

Contamos con los expedientes clínicos a 2 años y la población que se maneja es suficiente para completar el tamaño de la muestra calculada. No se requieren recursos económicos extras ya que los datos serán sacados del expediente clínico y se solicitará a los pacientes su consentimiento de manera escrita.



## X. RESULTADOS

Se analizó un total 72 pacientes, las características basales de la población se muestran en la Tabla 1. Predominó el género masculino (61%), el promedio de edad fue de  $42 \pm 14$  años. En lo que respecta a la etiología de la enfermedad renal crónica la principal causa fue la Glomerulonefritis Crónica 38 (53%), seguida de Hipertensión Arterial Sistémica 16 (22%), Otras causas 10 (14%), Diabetes Mellitus 7 (10%) y Nefropatía Lúpica 1 (1%).

Los niveles de calcio prequirúrgicos fueron de  $9.56 \text{ mg/dl} \pm 1.0$ , fósforo  $6.29 \text{ mg/dl} \pm 1.54$  y la mediana de PTH fue de 1572 (747-3751). El 64 % de los pacientes presentaban datos sugestivos de hiperplasia de las glándulas paratiroides, 26% (19) adenoma , 4% (3) sin alteraciones, del resto no se obtuvieron datos. El gammagrama se encontró positivo sugestivo para hiperplasia 57 (80%), negativo para hiperplasia 5 (7%) y adenoma 10 (13%). En la serie ósea presentaban resorción 71 (99%) y sólo 1 sin alteraciones. Con calcificaciones vasculares 17 (24%), negativo 32 (44%) y sin datos 23 (32%).

En los hallazgos ecocardiográficos se evidenció la presencia de calcificaciones vasculares en 24 (33%) de los pacientes, el resto (67%) no las presentaban. El índice de Charlson la mayoría presentaban un Score de 2 (70%) de la cual confiere una mortalidad anual moderada del 26%, con Score de 3 (23%) y con 4 (4%) este intervalo con riesgo del 52%, 2 pacientes (3%) con riesgo severo mortalidad del 85% Score 5.

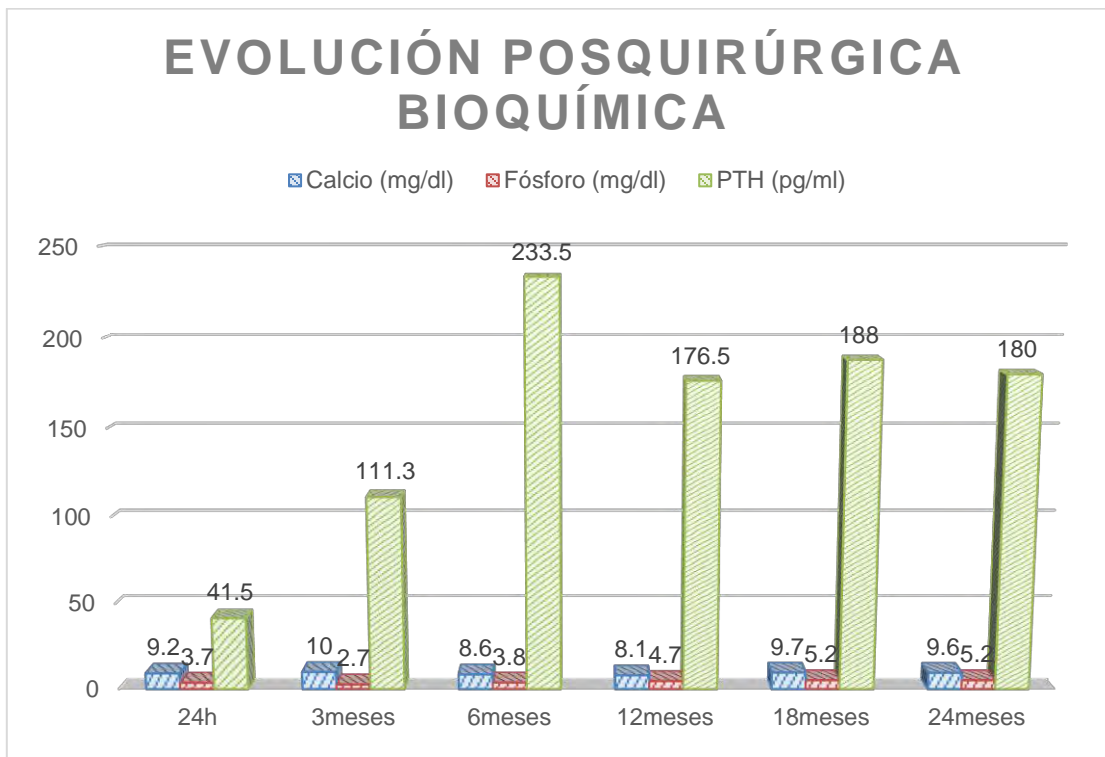
<b>Tabla 1. Características de la población</b>		
<b>Edad</b>		<b>42 ± 14.55</b>
<b>Género</b>		
<i>Masculino</i>	<b>44</b>	<b>61%</b>
<i>Femenino</i>	<b>28</b>	<b>39%</b>
<b>Etiología de ERC</b>		
<i>Diabetes Mellitus</i>	<b>7</b>	<b>10%</b>
<i>Hipertensión Arterial Sistémica</i>	<b>16</b>	<b>22%</b>
<i>Glomerulonefritis Crónica</i>	<b>38</b>	<b>53%</b>
<i>Nefropatía Lúpica</i>	<b>1</b>	<b>1%</b>
<i>Otros</i>	<b>10</b>	<b>14%</b>
<b>Bioquímicos y Gabinete Prequirúrgicos</b>		
<i>Calcio</i>		<b>9.56 ± 1.0</b>
<i>Fósforo</i>		<b>6.29 ± 1.54</b>
<i>PTH</i>		<b>1739 ± 623.7</b>
<b>Ultrasonido de cuello</b>		
<i>Sugestivo Hiperplasia</i>	<b>46</b>	<b>64%</b>
<i>Sugestivo Adenoma</i>	<b>19</b>	<b>26%</b>
<i>Sin alteraciones</i>	<b>3</b>	<b>4%</b>
<b>Gammagrama</b>		
<i>Sugestivo Positivo hiperplasia</i>	<b>57</b>	<b>80%</b>
<i>Sugestivo Negativo hiperplasia</i>	<b>5</b>	<b>7%</b>
<i>Adenoma</i>	<b>10</b>	<b>13%</b>
<b>Resorción ósea</b>		
<i>Si</i>	<b>71</b>	<b>99%</b>
<i>No</i>	<b>1</b>	<b>1%</b>
<b>Calcificación vascular</b>		
<i>Si</i>	<b>17</b>	<b>24%</b>
<i>No</i>	<b>32</b>	<b>44%</b>
<b>Calcificaciones vasculares en Ecocardiograma</b>		
<i>Si</i>	<b>24</b>	<b>33%</b>
<i>No</i>	<b>48</b>	<b>67%</b>
<b>Índice de comorbilidad Charlson</b>		
2	<b>48</b>	<b>70%</b>
3	<b>16</b>	<b>23%</b>
4	<b>3</b>	<b>4%</b>
5	<b>2</b>	<b>3%</b>

En la Tabla 2 se muestra la evolución bioquímica de los parámetros pre y post-quirúrgicos, con valores prequirúrgicos para Calcio media de  $9.56 \pm 1$ , Fósforo  $5.9 \pm 1.5$  y mediana de PTH 1572, en cuanto a la evolución posquirúrgica se observó disminución de los niveles de PTH así como fósforo a las 24h con Fósforo  $2.7 \pm 1$  y PTH 41.5. Se mantuvieron niveles bajos de PTH a lo largo del estudio siendo a los 2 años una mediana de 188 pg/ml. No así con los niveles de fósforo que se incrementaron de forma paulatina siendo a los 2 años de  $5.2 \pm 1.3$  mg/dl(Figura 1).

	Pre Qx	24h	3meses	6meses	12meses	18meses	24meses	P
<b>Calcio (mg/dl)</b>	$9.56 \pm 1$	$9.2 \pm 1.4$	$10 \pm 2.3$	$8.6 \pm 0.6$	$8.1 \pm 1.2$	$9.7 \pm 2.1$	$9.6 \pm 1.5$	0.0001
<b>Fósforo (mg/dl)</b>	$5.9 \pm 1.5$	$3.7 \pm 1.8$	$2.7 \pm 1$	$3.8 \pm 0.9$	$4.7 \pm 0.87$	$5.2 \pm 1.6$	$5.2 \pm 1.3$	0.0001
<b>PTH (pg/ml)</b>	1572	41.5	111.3	233.5	176.5	188	180	
	(747-3751)	(1.2 - 706)	(4.57-712.3)	(3.1-1357)	(3.2-990)	1.57-950)	1.97-1079)	0.001

**Tabla 2. Evolución bioquímica de los parámetros posquirúrgicos**

Grafico 1.



En el análisis multivariado (Tabla 3) no se encontró asociación entre las variables los niveles prequirúrgicos de Parathormona, calcificaciones valvulares e índice de comorbilidad y el riesgo de mortalidad. Se muestra para los niveles de Parathormona prequirúrgica HR 1 (0.99-1.0) con p 0.297, para las calcificaciones valvulares HR 4.3 (.678-15.9) p 0.197 y para el índice de comorbilidad con Score de 1 con mortalidad del 26% con HR 2.4 (0.26-12.3) P 0.99, Score de 2 mortalidad también del 26% HR 4.7 (.46-41.11) P 0.99 y con Score de 3 HR 4.0 (1-1.02) P 0.99.

**Tabla 3. Variables asociadas a mortalidad**

	HR (95% IC)	P
<b>Parathormona prequirúrgica</b>	1 (0.99-1.0)	0.297
Calcificaciones valvulares	4.3 (0.678-15.9)	0.197
<b>Índice de Comorbilidad</b>		
1	2.4 (0.26-12.3)	0.99
2	4.7 (0.46-41.11)	0.99
3	4.0 (1-1.02)	0.99

## XI. DISCUSIÓN

La PTX es actualmente una técnica quirúrgica que ha demostrado reducir la mortalidad en los pacientes con HPTS con ERC, tal y como se reporta en el USRDS,

Donde se demostró reducción de la mortalidad en un 15%.<sup>10</sup> Sin embargo una debilidad de esta cohorte es que no tomó en cuenta las comorbilidades y los factores de riesgo cardiovascular.

Diversos estudios han tratado de determinar si existen factores de riesgo que incrementen la mortalidad en los pacientes sometidos a paratiroidectomía, sin embargo no se ha dilucidado un factor de riesgo específico hasta el momento.

Trombetti y cols,<sup>33</sup> realizaron un estudio de cohorte, en donde analizaron 704 pacientes, con ERC de los cuales 40 fueron sometidos a PTX, de estos pacientes la mayoría con etiología de ERC por glomerulonefritis crónica (13) enfermedad renal poliquística (9), nefropatía tubulointersticial (12), enfermedad vascular (4) y diabetes 1, el 73% en HD, 10% en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria y 18% ambas terapias. Así mismo, 664 se tomaron como grupo control, se tomaron en cuenta variables tales como modalidad de diálisis, tiempo en diálisis, número de injertos renales, factores de riesgo cardiovascular a través del índice de Charlson. Encontrando una disminución de riesgo de mortalidad del 78% (IC 95% 0.14-0.37, P= 0.0001.

Las variables que influyeron en la mortalidad fueron la edad de inicio de diálisis (OR 1.09, IC 95% 1.03-1.15, p=0.003), se encontró una reducción en la mortalidad con HR 0.23; 95% CI:0.14-0.37. Ya que en este estudio se analizaron dos grupos uno control de pacientes no paratiroidectomizados, también se encontraron diferencias entre estos grupos en cuanto

a la supervivencia con la edad avanzada, con mayor índice de Charlson al igual que en nuestro estudio y tiempo en hemodiálisis.

Yao y cols, encontraron que en una población de 146 pacientes en hemodiálisis a los cuales se les realizó paratiroidectomía, el factor de riesgo más importante fue la Hipertensión y la enfermedad cerebrovascular para mortalidad, la cual reportaron en 17.1%.

Moysés y cols, realizaron un estudio de cohorte en donde evaluaron 251 pacientes de los cuales 123 se realizó PTX contra 128 los cuales el grupo control no realizando tratamiento quirúrgico. Las causas de etiología de ERC eran en su mayoría secundarias a Hipertensión Arterial Sistémica 58.5% a Diabetes Mellitus 12.6% como variables utilizaron: calcio ionizado, fósforo, fosfatasa alcalina, PTH, 15 vitamina D, fracturas y terapia previa con calcitriol. El riesgo de mortalidad encontrado fue del 42% al no realizarse la PTX con IC 95% 0.28-0.67  $p < 0.0001$ . Se encontró relación de la mortalidad con la edad HR 1.06 IC 95% 1.04-1.08  $P < 0.0001$  y al no realizarse PTX HR 3.91 IC 95% 2.30-6.66  $P < 0.0001$ .

Almquist y cols<sup>37</sup>, analizaron una cohorte de 20 011 pacientes de los cuales 590 se realizó PTX, se excluyeron 11 pacientes. De estos 423 se contraban en diálisis y 156 presentaba función renal residual, se compararon con el grupo control de 1234 pacientes. Se encontró que la PTX presentó mejoría de la supervivencia con HR 0.74 (95% IC 0.62-0.90. Dentro de las variables que se utilizaron fueron el tiempo en terapia de reemplazo renal, si conservaban función renal residual y la modalidad de la diálisis.

Iseki y cols<sup>36</sup>, realizaron un estudio de cohorte de 303 pacientes paratiroidectomizados, se encontraron como variable de riesgo niveles de PTHi mayores de 16.6 pg/ml se incrementaba la mortalidad en 3.13 OAS 54.9%  $p < 0.0001$ ), teniendo variables de riesgo tales como

calcio, fósforo, albúmina, fosfatasa alcalina, albúmina no representaron factores de riesgo independientes.

En el estudio reportado por Trombetti y cols,<sup>33</sup> al momento de realización de paratiroidectomía el 40% de los pacientes habían presentado eventos cardiovasculares de tipo infarto o angina (18%), insuficiencia cardíaca (18%), evento vascular cerebral (5%). En nuestro estudio los pacientes previo a la realización de paratiroidectomía presentaban FEVI <60%, así como calcificaciones vasculares y a nivel de válvulas cardíacas lo que podría inferir en su mayor riesgo cardiovascular posterior a la cirugía. Así mismo nuestro estudio mostró el nivel de índice de Charlson que también confiere mayor mortalidad anual, reflejado por una media de Score de 3 que confiere un 52% de mortalidad.

En nuestra población el porcentaje de supervivencia fue del 82%, similar reportada en la población china pero menor de lo reportado en población anglosajona. En nuestro análisis multivariado no se encontró como factores de riesgo los niveles de calcio, fosforo y PTH prequirúrgicas, similar a lo encontrado en otros estudios.

La presencia de calcificaciones vasculares y valvulares no parece influir en la supervivencia de los pacientes, al menos a dos años de seguimiento.

Si bien no fue significativo el índice de comorbilidad de Charlson, se aprecia una tendencia al incremento del riesgo de muerte a mayor puntaje del mismo, aunque posiblemente no significativo por el tamaño de muestra.

El gammagrama de paratiroides tiene una sensibilidad de 92 a 98%, para detectar hiperplasia del tejido paratiroideo, y el USG de cuello sensibilidad de 72 a 89%, por lo que son estudios que se utilizan más para localización topográfica del tejido hiperplásico y/o adenoma. Los hallazgos encontrados en los estudios de imagen (gammagrama paratiroideo y USG de cuello) son factores que no impactan en la mortalidad de los pacientes



La tendencia bioquímica después de la paratiroidectomía es la esperada y similar a la reportada en los diversos estudios, encontrando que a los 24 meses posteriores a la cirugía la mayoría mantiene niveles de PTH por debajo de 800pg/ml. En nuestro estudio la mediana de PTH posquirúrgica fue de 41.5 pg/ml.

## **XII. CONCLUSIONES**

En el presente estudio se encontró una sobrevida del 82% a 2 años en pacientes paratiroidectomizados por Hiperparatiroidismo Secundario a Enfermedad Renal Crónica. No se encontró algún factor de riesgo independiente que incrementa la mortalidad en un periodo a 2 años de seguimiento.

### **XIII. PERSPECTIVAS**

La sobrevida informada de pacientes paratiroidectomizados en el presente trabajo es similar a la informada en otros estudios de mayor población a pesar de que la paratiroidectomía pudiera conferir complicaciones, sigue siendo una opción para el tratamiento del Hiperparatiroidismo Secundario grave cuando no hay respuesta farmacológica.

#### XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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. Kestenbaunn B, Andress DL, Schwartz SM, Gillen DL, Seoliger SL, Jadav PR, Sherard DJ, Stehman-Breen C. Survival following parathyroidectomy among United States dialysis patients. *Kindeg Int* 2004;66(5):2010
3. Kuzuela DC, Huffer WE, Conger JD, Winter SD, Hammond WS *Am J Pathol.* 1977; 86 (2):403
4. Mc Culloch PA, Sandberg KR, Dumler F, Yanez J. Determinants of coronary vascular calcification in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease:a systematic review. *J Nephrol.* 2004; 17(2):205.
5. Foley RN, Li S, Jiannong I, Gilbertson D, Chen SC and Collins AJ. The Fall and Rise of Prathyroidectomy in U.S. Hemodialysis Patients, 1992 a 2002. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:210-218
6. Malberti F, Marcelli D, Conte F, Limido A, Spotti D and Locatelli F. Prathyroidectomy in Patients on Renal Replacement Therapy: An Epidemiologic Study. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:1242-1248
7. Slinin Y, Foley RN and Collins AJ. Calcium, Phosphorus, Prathyroid Hormone, and Cradiovascular Disease in Hemodialysis Patients: The USRDS Waves 1, 3 and 4 Study. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1788-1793
8. Rudser KD, Boer IH, Dooley A, Young B and Kestenbaum B. Fracture Risk after Parathyroidectomy among Chronic Hemodialysis Patients 2007;18:2401-2407
9. Salam SN, Khwaya A and Wilkie ME. Pharmacological Management of Secondary Hiperparathyroidism in Patients with Chronic Kidney Disease. *Drugs* 2016;76:841-852

10. 2015 USRDS Annual Data Report Volume 1 – CKD in the United States
11. Kyberd B. The Cronix Kidnet Disease Epidemic: Stepping Back and Looking Forward. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2967-2973
12. Fundación Mexicana del Riñón. México
13. Kurokawa K, Nangaku M, Saito A. Current issues and future perspectives of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:53-56
14. Trujillo-Cuellar H, Sierra-Lara MJD, Osorno-Solis L. Alteraciones del metabolismo mineral y óseo asociadas a enfermedad renal crónica. *Revista Médica* 2015;5:151-160
15. Martin KJ and González E. Metabolic Bone Disease in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:875-885
16. Messa, P. Parathyroidectomy and patient survival in CKD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:1944-1946
17. Murphey MD, Sartoris DJ, Quale JL, Pathria MN and Martin ML. Musculoskeletal manifestations of Chronic Renal Insufficiency. *Radiographics* 1993; 13:357-379.
18. Chou FF, Chen JB, Lee CH, Chen SH and Sheen-Chen SM. Parathyroidectomy can improve bone mineral density in patients with symptomatic secondary hyperparathyroidism. *Arch Surg* 2001;136:1064-1068
19. Douthat WG, Castellano M, Berenguer L, Guzman AM, Arteaga J, Chirchiu CR, Masari PU, Garay G, Capra R and De La Fuente JL. Elevada prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis en Argentina. *Nefrología* 2013;33(5):657-666.
20. Punch JD, Thompson NW and Merion RM. Subtotal parathyroidectomy in dialysis-dependent and post-renal transplant patients. A 25-year single-center experience. *Arch Surg* 1995;130(5):538-42

21. Sato T, Tominaga Y, Ueki T, Goto N, Matsuoka S, Katayama A, Haba T, Uchida K, Nakanishi S, Kazama JJ, Gejyo F, Yamashita T, Fukagawa M. Total parathyroidectomy reduces elevated circulating fibroblast growth factor 23 in advanced secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 2004; 44 (3):481-7
22. Kestenbaum B, Andress DL, Schwartz SM, Gillen DL, Seliger SL, Jadav PR, Sherrard DJ, Stehman-Breen C. Survival following parathyroidectomy among United States dialysis patients. *Kidney Int* 2004;66(5):2010
23. Sharma J, Raggi P, Kutner N, Bailey J, Zhang R, Huang Y, Herzog CA, Weber C. Improved long-term survival of dialysis patients after near-total parathyroidectomy. *J Am Coll Surg.* 2012 Apr;214(4):400-7; discussion 407-8.
24. Mazzaferro S, Coen G, Bandini S, Borgatti PP, Ciaccheri M, Diacinti D, Ferranti E, Lusenti T, Mancini G, Monducci I. Role of ageing, chronic renal failure and dialysis in the calcification of mitral annulus. *Nephrol Dial Transplant.* 1993;8(4):335-40
25. Zitt E, Fouque D, Jacobson S, Malberti F, Ryba M, Ureña P, Rix M, Dehmel B, Manamley N y Vervloet M. Serum phosphorus reduction in dialysis patients treated with cinacalcet for secondary hyperparathyroidism results mainly from parathyroid hormone reduction. *Clin Kidney J* 2013; 6:287-294
26. Cunningham, J. Achieving therapeutic targets in the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:v9-v14
27. Reichel H. Current treatment options in secondary renal hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:23-28
28. Olaizola I, Caorsi H, Fajardo L, Ferreira A, Campistrus N, Dolinsky D, Petraglia A y Ambrosoni P. Effectiveness and safety of a 6 month treatment with paricalcitol in patients on hemodialysis with secondary hyperparathyroidism. *J Bras Nefrol* 2016;38(3):302-312

29. Chertow G, Burke S, Raggi P. Sivelemer attenuates the progression of coronary aortic calcification
30. The EVOLVE Trial Investigators. Effect of Cinacalcet on Cardiovascular Disease in Patients Undergoing Dialysis. *N Eng J Med* 2012; 367:2482-94
31. Adriana Peñalba et al. Concenso en metabolism óseo y mineral. Sociedad Argentina de Nefrología. Revisión. Versión 2010. Capítulo VI: Paratiroidectomía en la enfermedad renal crónica un apéndice sobre biopsia ósea. *Diálisis y Trasplante*
32. Cunningham J, Locatelli F y Rodríguez M. Secondary Hyperparathyroidism: Pathogenesis Disease Progression, and Therapeutic Options. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6:913-921.
33. Trombetii A, Stoermann C, Robert H, Hermann F, Pennisi P, Martin P, Rizzoli R. Survival after parathyroidectomy in patients with End-stage Renal Disease and Severe Hyperparathyroidism. *World J Surg* 2007; 31: 1014-1021
34. Chen J, Chou F, Yang C, Hua M. Association between clinical variables and mortality after parathyroidectomy in maintenance hemodialysis patients. *Journal of Surgery* 2017;213: 140.145
35. Moldovan D, Racasm S, Kcso I, Rusu C, Potra A, Bondor C, Patiu J, Capriora M. Survival after parathyroidectomy in chronic hemodialysis patients with severe secondary hyperparathyroidism. *Int Urol Nephrol* 2015,47: 1871-1877
36. Fotheringham J, Balasubramanian S, Harrison B, Wilkie M. Post-Parathyroidectomy Parathyroid Hormone Levels: The Impact on Patient Survival- A Single Centre Study in a Stage 5 Chronic Kidney Disease Population. *Nephron Clin Pract* 2011;119:113-120
37. Ivarsson K, Akaberi S, Reihner E, Rylance R, Prutz k, Clyne N, Almquist M. The effect of parathyroidectomy on patient survival in secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:2027.2033

38. Weidong L, Zhang M, Du S, Yu Y, Liu J, Zhang L, Yao L. Impact of parathyroidectomy on survival among haemodialysis patients: A prospective cohort study. *Nephrology* 2016;26:133-138
39. Chen L, Wang K, Yu S, Lai L, Zhang X, Yuan J, Duan W. Long term mortality after parathyroidectomy among chronic kidney disease patients with secondary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Renal Failure* 2016;38:1050-1058
40. Goldenstein P, Elias R, Carmo L, Coelho F, Magalhaes L, Antunes G, Custodio M, Montenegro L, Titan S, Jorgetti V, Moysés R. Parathyroidectomy Improves Survival in Patient with Severe Hiperparathyroidism: A Comparative Study. *PLOS ONE* 2013;8:1-9



## XV. ANEXOS



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN  
PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN (ADULTOS)**

**SOBREVIDA A 2 AÑOS EN PACIENTES PARATIROIDECTOMIZADOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DEL  
CENTRO MEDICO SIGO XXI**

Lugar y Fecha: Ciudad de México a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2017

Número de registro: \_\_\_\_\_

Se le invita a participar en el protocolo de estudio **SOBREVIDA A 2 AÑOS EN PACIENTES  
PARATIROIDECTOMIZADOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DEL CENTRO MEDICO SIGO XXI**

Es importante que usted sepa que su participación es totalmente voluntaria y su decisión no repercutirá en la calidad de atención que recibe en este hospital.

**Introducción:** Dentro de las principales complicaciones de la insuficiencia Renal Crónica se encuentran la elevación de la hormona paratiroidea (lo que se conoce como hiperparatiroidismo secundario) la cual ayuda a regular los niveles en sangre de calcio y fósforo. La elevación de esta hormona genera cambios a nivel de hueso cuyos síntomas son: dolor óseo, comezón, fracturas, así como daño en el corazón puede llevarlo a un infarto y arritmias. El tratamiento quirúrgico (llamado paratiroidectomía) se realiza cuando las molestias son severas y consiste en quitarle 3 y media glándulas paratiroides de las 4 que tiene para disminuir la hormona paratiroidea en sangre. La realización de esta cirugía de forma oportuna ha demostrado disminuir las complicaciones asociadas como la mortalidad cardiovascular.

**Objetivo:** Evaluar la sobrevida de los pacientes a los cuales se les realizó paratiroidectomía y Conocer los factores de riesgo que influyen en su sobrevida.

**Procedimientos:** Se tomarán los siguientes datos de su expediente clínico: Nombre, Número de seguridad social, Fecha de nacimiento, Edad, Peso, Talla, IMC, Género, Masculino, Femenino, causa de la enfermedad renal crónica, Fecha de cirugía, tratamiento médico utilizado para bajar los niveles de parathormona, Niveles en sangre de calcio, fósforo, hormona paratiroidea, hallazgos de Ecocardiograma, Gammagrama paratiroideo, Serie osea metabólica.

**Posibles Riesgos y Molestias:** Los datos serán tomados del expediente clínico, por lo que se considera un estudio sin riesgo.

**Posibles beneficios:** Es importante conocer las causas de mortalidad de los pacientes sometido a cirugía de paratiroidectomizados ya que esto servirá para conocer que factores influyen en la sobrevida después de la cirugía.

**Privacidad y Confidencialidad:** Se obtendrá la información que se encuentra en el expediente clínico, así como se obtendrán datos contactando a los pacientes vía telefónica, previa identificación del contactante.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas al estudio dirigirse a:

**Investigador responsable:** Dra. Kenia Bernal Monroy Médico Residente del Departamento clínico de nefrología CMN SXXI. E-mail: [kennya.b16@gmail.com](mailto:kennya.b16@gmail.com)

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4to piso bloque "B" de la unidad de congresos, colonia Doctores. México, DF., CP06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: [comisión.ética@imss.gob.mx](mailto:comisión.ética@imss.gob.mx)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del sujeto

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

\_\_\_\_\_  
Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

"SOBREVIDA A 2 AÑOS EN PACIENTES PARATIROIDECTOMIZADOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DEL CENTRO MÉDICO SIGLO XXI"

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

NOMBRE:.....N° DE PACIENTE.....

EDAD..... GENERO: MASCULINO.....FEMENINO.....

Nefropatía Diabética	1
Hipertensión Arterial	2
Glomerulonefritis Crónica	3
Nefropatía Lúpica	4
Otros	5

ETIOLOGIA DE LA ERC:.....

PREQUIRÚRGICOS CA..... P..... PTH..... ECOCARDIOGRAMA.....

GAMMAGRAMA PARATIROIDEO..... SERIE OSEA.....

NIVELES SERICOS POSTERIOR A CIRUGÍA

	PTH	Ca	P
24 hrs			
3 meses			
6 meses			
12 meses			
18 meses			
24 meses			

COMORBILIDADES A 2 AÑOS: .....

MUERTES: SI ( ) NO ( )

CAUSA:.....

## INDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON

<b>PATOLOGÍA</b>	<b>PUNTAJE</b>
Infarto al Miocardio	1
Insuficiencia Cardíaca Congestiva	1
Enfermedad cerebrovascular	1
Demencia	1
Enfermedad Pulmonar Crónica	1
Artritis	1
Úlcera Péptica	1
Enfermedad Hepática	1
Diabetes Mellitus	1
Hemiplejía	2
Insuficiencia renal	2
Tumores	2
Leucemia	2
Linfoma	2
Metástasis	6
SIDA	6
<b>PUNTAJE TOTAL</b>	<b>0 A 37</b>
<b>SCORE</b>	<b>MORTALIDAD</b>
0	12%
1-2	26%
3-4	52%
5 O MAS	85%

