



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL GENERAL REGIONAL No 1, "DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO"
DIRECCIÓN
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA

TÍTULO:

**EFFECTO DE LA PARATIROIDECTOMÍA COMO TRATAMIENTO DEL
HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO REFRACTARIO EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN

NEFROLOGÍA

PRESENTA:

MAGALY CARMONA CABALLERO

ASESORES:

DR. GERARDO GUILLERMO CORPUS
DRA. CLAUDIA BEATRIZ DOMÍNGUEZ FONSECA
DR. EN C. DAVID SANTIAGO GERMÁN

CIUDAD UNIVERSITARIA, Cd. Mx., 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Francisco Javier Padilla del Toro

Director de la Unidad

Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Felipe Ortiz Contreras

Jefe de la División de Educación en Salud

Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Gerardo Guillermo Corpus

Profesor titular del Curso Universitario de Especialización Médica en Nefrología

Médico Adscrito al Servicio de Nefrología

Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Magaly Carmona Caballero

Médico Residente de 3ª año de Nefrología

Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

Instituto Mexicano del Seguro Social

Universidad Nacional Autónoma de México

DEDICATORIA

A Dios.

Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mi madre Magali

Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A mi padre Joel

Por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante y por su amor.

A mi hermano Omar

Por siempre estar a mi lado y porque juntos hemos caminado en el difícil camino llamado vida con la guía de nuestros amados padres.

A mis maestros.

Dr. Gerardo Guillermo Corpus por guiarme en este camino llamado Nefrología y llevarnos a pensar más allá de lo que podemos ver.

Dra. Claudia Domínguez por mostrarnos que los pacientes requieren del manejo multidisciplinario.

Dr. David Santiago German por su invaluable apoyo y largas horas de trabajo en la metodología de este trabajo.

A mis compañeros de Generación M&M`s

Por compartir conmigo este difícil camino de la Residencia y a la vez hacerlo divertido.

A mis pacientes

Por mostrarme su apoyo y confianza

ÍNDICE

	RESUMEN.....	6
	ABSTRACT.....	7
1.	ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	9
2.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
3.	PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	19
4.	JUSTIFICACIÓN.....	19
5.	OBJETIVO.....	20
6.	HIPOTÉSIS DE INVESTIGACIÓN.....	21
7.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	21
8.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	29
9.	RESULTADOS.....	30
10.	DISCUSIÓN.....	38
11.	CONCLUSIONES.....	43
12.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44
13.	ANEXOS.....	48

RELACIÓN DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS

Tabla 1. Clasificación de la ERC de acuerdo al FG y albuminuria.....	10
Tabla 2. Características demográficas, clínicas y bioquímicas de pacientes con hiperparatiroidismo secundario sometidos a paratiroidectomía subtotal.....	32
Tabla 3. Morbilidad y mortalidad cardiovascular a los 12 meses posterior a la paratiroidectomía en pacientes con ERC en terapia sustitutiva de la función renal.....	37

FIGURAS

Figura 1. Fisiopatología del hiperparatiroidismo secundario.....	12
Figura 2. Pacientes ingresados al estudio.....	30
Figura 3. Comparación de los niveles de PTH, calcio y fósforo a las 24 h, 3, 6 y 12 meses posterior a la paratiroidectomía subtotal en pacientes con ERC e hiperparatiroidismo refractario.....	34
Figura 4. Trastornos del Ca y P a las 24 h, 3, 6 y 12 meses posterior a la paratiroidectomía subtotal en pacientes con ERC e hiperparatiroidismo refractario.....	36

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

Ca: Calcio

CV: Cardiovascular

Da: Daltons

CKD: Chronic Kidney Disease

DOPPS: Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (siglas en inglés)

DPA: Diálisis Peritoneal Automatizada

DPCA: Diálisis Peritoneal Crónica Ambulatoria

ERC: Enfermedad Renal Crónica

FDA: Food and Drug Administration (siglas en inglés)

FG: Filtrado Glomerular

FGF-23: Factor de Crecimiento de Fibroblastos 23

HD: Haemodialysis

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes (siglas en inglés)

KDOQI: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (siglas en inglés)

Na: Sodio

P: Fósforo

PD: Peritoneal Dialysis

PTH: Paratohormona

PTH1R: Receptor tipo 1

PTX: Parathyroidectomy

TFG: Tasa de Filtrado Glomerular

TMO: Trastornos en el metabolismo mineral óseo

USRDS: United States Renal Data System

RESUMEN

EFFECTO DE LA PARATIROIDECTOMÍA COMO TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO REFRACTARIO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO

¹Carmona-Caballero M, ¹Guillermo-Corpus G, ²Domínguez-Fonseca C, ³Santiago-Germán D.

¹Servicio de Nefrología, HGR No.1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, México, Ciudad de México.

²Servicio de Cirugía General, HGR No.1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, México, Ciudad de México.

³Servicio de Urgencias, HGR No.1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, México, Ciudad de México.

Introducción: La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es un problema de salud pública en México debido al alto costo del tratamiento y elevada incidencia de complicaciones. Los trastornos en el metabolismo mineral óseo (TMO) son una complicación universal en los pacientes con ERC con incremento en el riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte. Existe tratamiento farmacológico para los TMO. No todos los pacientes alcanzan metas de control de las guías KDIGO (hasta el 10%). Una opción es la paratiroidectomía.

Objetivos: Determinar la magnitud de la reducción de los niveles séricos de PTH, calcio y fósforo en los primeros días y a los 3, 6, 12 meses posteriores a la paratiroidectomía en pacientes con hiperparatiroidismo secundario refractario a tratamiento farmacológico del Servicio de Nefrología del HGR1 en diálisis.

Material y métodos: Estudio observacional, longitudinal, comparativo y retrospectivo. Realizado en pacientes con ERC en programa de DP o HD, ingresados al servicio de Nefrología del Hospital General Regional No.1 del IMSS, con hiperparatiroidismo secundario refractario a tratamiento médico, de junio de 2013 a junio de 2017 en los que se realizó paratiroidectomía subtotal.

Análisis estadístico: Las variables continuas con distribución normal se representarán en medias \pm desviación estándar; aquellas con distribución asimétrica se representarán en medianas y rangos intercuartílicos. Las variables categóricas se mostrarán en número de pacientes y porcentajes.

Resultados: En el período de junio de 2013 a junio de 2017 se llevaron a cabo 17 paratiroidectomías, la edad promedio fue de 45 [28-51] años, 53% eran hombres. El tiempo en diálisis fue de 6 [4- 7] años. Los niveles de PTH previos a la paratiroidectomía eran de 1556 [1355-1850], con una reducción a las 24 horas a 74.2 [7.3- 135], 3 meses de 112 [19-133], 6 meses de 71.5 [6.1-186] y a los 12 meses 85.2 [16.6-203]. Los niveles de calcio disminuyeron a las 24 horas con respecto a la basal a 8.3 [7.9-9.6], a los 3 meses 8.9 [7.8-10.1], 6 meses de 9.4 [8.4-9.7] y se mantuvo a los 12 meses en 9.3 [8.8-10], los niveles de fósforo disminuyeron a las 24 horas de 5.8 mg/ dL a 3.7 [2.2-4.8] y alcanzaron 3.9 [2.3-4.4] a los 12 meses. Se observó una morbilidad CV de 35.28% (23.52% IC y 11.76% EVC isquémico). No se observó mortalidad CV ni general.

Conclusiones: todos los valores promedio de calcio, fósforo y PTH presentaron una disminución significativa después de la paratiroidectomía, como una prueba de que el tratamiento quirúrgico fue efectivo. La PTX es una herramienta útil en el tratamiento del hiperparatiroidismo severo refractario a tratamiento médico.

Palabras clave: Enfermedad Renal Crónica, diálisis peritoneal, hemodiálisis, hipocalcemia, paratiroidectomía, hiperparatiroidismo secundario.

ABSTRACT

EFFECT OF PARATHYROIDECTOMY AS TREATMENT OF SECONDARY REFRACTORY HYPERPARATHYROIDISM IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE IN RENAL REPLACEMENT THERAPY

¹Carmona-Caballero M, ¹Guillermo-Corpus G, ²Domínguez-Fonseca C, ³Santiago-Germán D.

¹Nephrology Unit, HGR No.1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, Mexico, Mexico City.

²General Surgery Unit, HGR No.1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, Mexico, Mexico City.

³Emergency Unit, HGR No.1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, Mexico, Mexico City.

Introduction: Chronic Kidney Disease (CKD) is a major public health problem in Mexico due to high costs of treatment and high incidence of complications, Secondary hyperparathyroidism is a universal complication in patients with CKD that increase rates of cardiovascular events and mortality. Although currently there is a substantial number of pharmacological treatment, a percentage of patients (10%) don't accomplish the target recommended by KDIGO Guidelines. KDIGO guidelines recommend parathyroidectomy (PTX) for patients with CKD stages 3–5D and severe hyperparathyroidism unresponsive to medical therapy. The cut-off value of 800 pg/mL iPTH as an indication for surgery is arbitrary, and no randomized controlled studies currently exist that support the benefit of parathyroidectomy for patients with iPTH > 800 pg/mL.

Objectives: To identify the reduction in PTH, calcium and phosphorus levels in patients treated with PTX in a second level hospital with a Nephrology Unit and to evaluate the effects of PTX on cardiovascular outcome for these patients.

Materials and Methods: observational, longitudinal, comparative and retrospective study. Patients with CKD in PD of HD program who received PTX from June 2013 to June 2017. Patients with medical treatment with iPTH values greater than 800 pg/dL.

Statistical analysis: continuous data with normal distribution were expressed as mean \pm standard deviation. Parameters without normal distribution were expressed as median with range. Categorical data will be shown in number of patients and percentages. All analysis were performed using XLSTAT.

Results: Among 17 parathyroidectomy patients, mean age was 45 years, 53% were males, and mean dialysis duration was 6 years. Median PTH levels before parathyroidectomy were 1556 [1355-1850] and decreased afterward to 74.2 [7.3- 135] at 24 hours, 112 [19-133], 71.5 [6.1-186], 85.2 [16.6-203] at 3, 6 & 12 months respectively. Median calcium levels fell to 8.3 mg/dL at 24 hours, 8.9 [7.8-10.1] at 3 months, 9.4 [8.4-9.7] at 6 months and reached 9.3 [8.8-10] at 12 months. Median phosphorous decreased immediately after PTX to 3.8 mg/dL and reached 3.9 [2.3-4.4] at 1 year. Cardiovascular morbidity was observed in 35.28% (23.52% for heart failure & 11.76% Stroke). No general or CV mortality was observed during the 1 year follow up.

Conclusions: All average values of mineral markers were significantly reduced after PTX, as a proof that surgical treatment was effective. PTX may be considered as a useful tool in patients with severe hyperparathyroidism.

Keywords: Chronic Kidney Disease, peritoneal dialysis, hemodialysis, hypocalcemia, parathyroidectomy, secondary hyperparathyroidism.

1. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

1.1. Enfermedad Renal Crónica

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se considera un grave problema de salud pública a nivel mundial, principalmente en América Latina; se estima que del 8 al 16% de la población mundial tiene ERC [1]. Además, se espera un incremento de su prevalencia como resultado de la epidemia de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica y obesidad. En México, la ERC es uno de los principales motivos de consulta e ingreso hospitalario, con un alto costo sanitario; se estima una incidencia de 377 casos por millón de habitantes y una prevalencia de 1,142, con alrededor de 52,000 pacientes en terapia sustitutiva de la función renal, el 80% de ellos atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) [2].

La ERC se define por las guías Kidney Disease Improving Global Outcomes 2005 (KDIGO), actualizadas en 2012, como la presencia de una alteración estructural o funcional renal (sedimento urinario, por imagen, o histología) que persiste por más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular (FG) $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ sin otros signos de daño renal [3]. La ERC se puede clasificar de acuerdo a su gravedad en 5 estadios, en función del FG y de la presencia de proteinuria (Ver Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de la ERC de acuerdo al FG y albuminuria. Modificada de [3].

KDIGO 2012 Filtrado Glomerular Categorías, descripción y rangos (mL/min/ 1.73 m ²)			Albuminuria		
			Categorías, descripción y rangos		
			A1	A2	A3
			Normal a ligeramente elevada < 30 mg/g	Moderadamente elevada 30-300 mg/g	Gravemente elevada >300 mg/g
G1	Normal o elevado	>90			
G2	Ligeramente disminuido	60-89			
G3a	Ligera a moderadamente disminuido	45-59			
G3b	Moderada a gravemente disminuido	30-44			
G4	Gravemente disminuido	15-29			
G5	Fallo renal	<15			

Los pacientes con ERC desarrollan anormalidades metabólicas como resultado de la incapacidad del riñón de mantener la homeostasis normal por una disminución del FG y de la secreción de diversas hormonas como eritropoyetina, que trae como consecuencia: anemia, hiperfosfatemia, deficiencia de vitamina D, acidosis e hiperparatiroidismo secundario [4].

1.2 Modalidades de Sustitución de la Enfermedad Renal Crónica

Cuando el filtrado glomerular cae por debajo de 15 mL/ min/ 1.73 m² o cuando hay síntomas del llamado síndrome urémico, u otras indicaciones como sobrecarga hídrica refractaria a diuréticos, anormalidades hidroelectrolíticas como hiperkalemia, acidosis metabólica o desnutrición se inicia la sustitución de la función renal. Existen tres modalidades:

-Trasplante renal: es la mejor modalidad de sustitución. Puede ser de donador vivo relacionado o de donador fallecido.

-Diálisis Peritoneal: consiste en utilizar al peritoneo como membrana de diálisis por su capacidad para permitir, tras un período de equilibrio, la transferencia de agua y solutos entre la sangre y la solución de diálisis, esta técnica se realiza a través de un catéter. Las

modalidades que existen son: la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) o diálisis peritoneal automatizada (DPA) [5].

-Hemodiálisis: es una técnica de depuración extracorpórea de la sangre, se interpone entre 2 compartimentos líquidos (sangre y líquido de diálisis), una membrana semipermeable, se emplea un filtro o dializador a través de un acceso vascular funcional ya sea catéter (temporal o permanente) o fístula arteriovenosa. La técnica se realiza tres veces por semana ya sea dentro del centro hospitalario (hemodiálisis intramuros) o en una unidad ambulatoria de hemodiálisis (hemodiálisis extramuros).

1.3 Trastornos en el metabolismo mineral óseo

Los trastornos en el metabolismo mineral óseo (TMO) son una complicación universal en los pacientes con ERC que incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte [6-8]. Los TMO incluyen [8]:

- a) Alteraciones bioquímicas en calcio, fósforo, hormona paratiroidea (PTH), y vitamina D.
- b) Alteraciones del recambio, mineralización, volumen, crecimiento lineal y resistencias óseas.
- c) Presencia de calcificaciones vasculares y de tejidos blandos.

A medida que la ERC progresa, la excreción renal de fósforo disminuye, y se acumula en el organismo. En condiciones normales, la carga de fósforo estimula la producción del factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23) y su correceptor Klotho por los osteocitos, el cual inhibe al co-transportador Na/P del túbulo contorneado proximal y resulta en un aumento de la excreción renal de fósforo. El FGF-23 inhibe la 1- α -hidroxilasa, la cual reduce la producción de calcitriol por el riñón y consecuentemente eleva la producción de PTH. El hiperparatiroidismo resultante incrementa la excreción renal de fósforo [8,10]. En fases más avanzadas de la ERC, los niveles séricos de calcitriol disminuyen aún más, con disminución

en la absorción de calcio, constituyendo un estímulo adicional para la síntesis de PTH. La disminución del calcitriol, también es resultado de la reducción del número de nefronas funcionantes y efecto directo de la sobrecarga de fósforo en el túbulo proximal. Otros mecanismos que contribuyen a la producción excesiva de PTH incluyen una reducción del número de receptores de vitamina D, del receptor sensor del calcio en la glándula paratiroides, y una mayor resistencia del hueso al efecto de la PTH debida a una disminución de sus receptores [8].

Cuando la TFG es $<30 \text{ mL/ min/1.73 m}^2$ el hiperparatiroidismo secundario pasa de una etapa subclínica a clínica [9]. El hiperparatiroidismo secundario se manifiesta con hiperplasia difusa de la glándula paratiroides, normocalcemia o hipocalcemia, y elevación de PTH [10,11]. Se presenta también, un acelerado recambio óseo, con aumento del número y actividad de osteoclastos, así como de osteoblastos, e incremento de la resorción ósea, que resulta en las típicas lesiones de osteítis fibrosa quística [8, 10,11]. Ver figura 1.

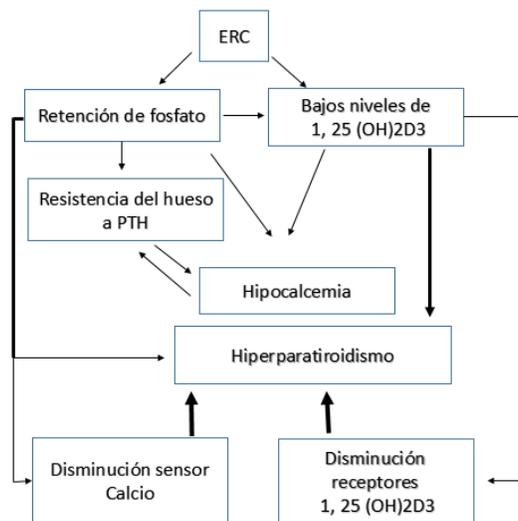


Figura 1. Fisiopatología del hiperparatiroidismo secundario (8,10).

La medición de los niveles séricos de calcio, fósforo, PTH y fosfatasa alcalina, deben de iniciar cuando la TFG es $<60 \text{ mL/min}$, sin embargo, no existen datos claros que muestren

que la determinación rutinaria mejore los resultados clínicos en el paciente y la mejor recomendación es no medir PTH (control de costos) en tanto el fósforo no se encuentre por arriba de 4.5 mg/ dL [8,10].

Los niveles séricos de calcio (Ca) se miden utilizando equipos automatizados por métodos colorimétricos. En individuos sanos, el calcio sérico se encuentra dentro de un rango estrecho de 8.5 a 10.5 mg/dL. Sin embargo, este rango puede variar ligeramente entre laboratorios. En pacientes con ERC, los niveles de calcio fluctúan, principalmente en pacientes en estadio 5D (ej. diálisis, hemoconcentración) [8].

Los niveles séricos de fósforo (P) se miden en equipos automatizados usando métodos colorimétricos. El rango normal se encuentra entre 2.5 a 4.5 mg/dL [8]. El estudio DOPPS (Estudio Internacional Prospectivo de Cohorte de Pacientes en Hemodiálisis) mostró una relación entre la elevación del fósforo y el riesgo relativo de mortalidad en todos los países analizados [12].

La PTH intacta es una hormona peptídica compuesta de 84 aminoácidos producida y secretada por las glándulas paratiroides. Las células principales de la glándula paratiroides son las responsables de la síntesis, almacenamiento y liberación de PTH. La PTH es el producto de una molécula más grande pre-pro-paratohormona compuesta de 115 aminoácidos. En el retículo endoplásmico se libera la fracción pre-hormona (compuesta por 25 aminoácidos) y en aparato de Golgi se libera la fracción pro-hormona (6 aminoácidos) dejando los 84 aminoácidos totales que conformarán la PTH secretada y activa. Está compuesta por un extremo N-terminal y carboxi-terminal. Los últimos 34 aminoácidos del extremo carboxilo terminal son imprescindibles para la interacción con su receptor (PTH1R). Diversas peptidasas escinden la molécula de PTH intacta generando

fragmentos que conservan su extremo carboxi terminal de diferente longitud los cuales conservan actividad biológica. Estos fragmentos pueden ser largos como el 7-84, que en pacientes con ERC podría suponer del 35 al 55% de la PTH intacta inmunorreactiva o los que conservan su fragmento C-terminal con efectos biológicos antagónicos al de la molécula intacta, que disminuyen el calcio, fósforo sérico, y la fosfaturia inducida por la PTH 1-84, lo que sugiere favorece la entrada de calcio y fosfato dentro del hueso [13]. Por lo que es importante conocer la técnica de medición con la que contamos si es PTH intacta 1-84. Previamente, la concentración sérica meta de PTH de acuerdo a las guías KDOQI 2003 era de 150-300 pg/mL, actualmente las guías KDIGO 2009 y KDOQI 2010 recomiendan mantener valores en un rango aproximado entre 2 y 9 veces el límite superior normal, en pacientes con ERC estadio 5D [10,14].

1.4 Tratamiento de los Trastornos del Metabolismo Mineral Óseo

Dieta: se recomienda la disminución en la ingesta de P, aunque se ha observado poca adherencia a la dieta en pacientes con ERC, por lo que requieren también de manejo farmacológico.

Quelantes de fósforo: son la base del tratamiento, se unen al fósforo en el tracto gastrointestinal y permiten su excreción en las heces. Algunos presentan absorción a nivel intestinal lo que puede generar efectos adversos. Se basan en metales (aluminio), calcio y/o magnesio, y polímeros (sevelamer) [6].

Cálcicos: altamente efectivos y baratos, presentan riesgo de hipercalcemia, calcificación, enfermedad ósea adinámica y efectos gastrointestinales. En nuestra institución contamos con el carbonato de calcio en el cuadro básico de medicamentos. Se tiene dudas sobre si su uso prolongado lleva a calcificación vascular lo que ha llevado a las guías KDIGO de

trastornos del metabolismo óseo a restringir su dosis en pacientes con hipercalcemia y/o calcificación vascular hasta 1500 mg de calcio elemental [6,10].

Metales: como el hidróxido de aluminio, es muy efectivo y barato; sin embargo, el aluminio se absorbe del tracto gastrointestinal e incrementa el riesgo de toxicidad sistémica que puede ser de forma aguda y/o crónica (encefalopatía, anemia, osteomalacia), por lo que actualmente no se recomienda su uso [6].

Polímeros: el más utilizado es el sevelamer, en dos presentaciones, carbonato de sevelamer o clorhidrato de sevelamer. Es una resina de intercambio iónico con diversos efectos pleiotrópicos que disminuyen las lipoproteínas de baja densidad, inflamación y ácido úrico. Sus desventajas incluyen su alto costo, por lo que no se encuentra dentro del cuadro básico de medicamentos del IMSS, con efectos adversos gastrointestinales y acidosis metabólica [6].

Nuevos quelantes de fósforo: se encuentran los basados en hierro y recientemente aprobados por la Food and Drug Administration (FDA), como el citrato férrico e hidróxido de sucoférrico [6].

Vitamina D, análogos de vitamina D y calcimiméticos: a pesar de los beneficios teóricos de aumentar los niveles de 25-hidroxivitamina D con vitamina D (ergocalciferol y colecalciferol) en pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal, no existen estudios controlados aleatorizados que comprueben su efectividad ni su efecto en los niveles de PTH [6]. El calcitriol y sus análogos son útiles para el control de los niveles de PTH, sin embargo pueden ocasionar elevación de P y Ca. La dosis generalmente se divide 3 veces por semana o diario, no hay diferencia entre la administración intravenosa y por vía oral. En la

unidad contamos con calcitriol en perlas de 0.25 µg. Los calcimiméticos como el cinacalcet, es un modulador alostérico del receptor de calcio en la paratiroides que ocasiona disminución en la síntesis y liberación de PTH, fue aprobado por la FDA en 2004 para el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario en pacientes en diálisis. Es un fármaco bien tolerado y altamente efectivo, sin embargo su alto costo limita su uso [7]. No contamos con el dentro del cuadro básico de medicamentos.

Diálisis: la eliminación de P dependerá de la dosis y la frecuencia. En hemodiálisis, los factores determinantes de la eficiencia para el aclaramiento de fósforo y la calidad de la hemodiálisis son: el volumen sanguíneo total procesado que depende de 2 factores, el tiempo de diálisis y el flujo sanguíneo (es decir) el acceso vascular. El fósforo se comporta como una molécula de peso molecular medio (95 Da). Los tratamientos convencionales (ej. de 9 a 14 h por semana) incluso con dializadores de alta eficiencia remueven solo una fracción del fósforo absorbido [15]. El paciente con ERC puede cursar con enfermedad ósea de alto remodelamiento, de bajo remodelamiento (enfermedad adinámica ósea) o enfermedad urémica mixta. Los pacientes en diálisis peritoneal presentan mayor prevalencia de enfermedad adinámica ósea que la población cautiva en hemodiálisis, siendo la causa desconocida; debido a una mejor función renal residual, presentan mayor eliminación de fósforo [13].

1.5 Paratiroidectomía

Hedgeman y cols. reportaron una incidencia de hiperparatiroidismo secundario (PTH >300 pg/ mL) del 54% en pacientes en diálisis para la región de América [8]. A pesar del tratamiento médico, no en todos los pacientes se alcanzan las metas de control de Ca, P y PTH, para este porcentaje de pacientes existe el tratamiento quirúrgico [16]. A pesar de que la paratiroidectomía es un tratamiento aceptado para el control del hiperparatiroidismo

secundario, el momento de realizarla, la extensión y el tipo de cirugía son un tema controvertido [16]. No existen indicaciones específicas para paratiroidectomía en las guías KDIGO, solo debe considerarse para el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario refractario a tratamiento farmacológico ya que disminuye rápidamente los niveles de Ca, fósforo y PTH, previniendo complicaciones cardiovasculares, dolor óseo intratable y calcifilaxis [16]. Previo al uso de calcimiméticos era el tratamiento más utilizado, sin embargo desde su autorización por la FDA en 2005 la tasa de paratiroidectomías ha disminuido. Aproximadamente del 1 al 2% de pacientes con hiperparatiroidismo secundario requiere de paratiroidectomía [16]. La incidencia y prevalencia de paratiroidectomías por 100 pacientes por año, de 1996 al 2001, según el estudio DOPPS, fue la siguiente: Francia 14.3% y 1.8%; Alemania 6% y 1%; Italia 5% y 0.9%; Japón 4.1% y 0.6%; España 5.7% y 1.5%; Reino Unido 9.2% y 1.5%, Estados Unidos 4% y 0.5% [17]. La meta de la cirugía es la eliminación del exceso de PTH [16]. Las técnicas quirúrgicas que existen se clasifican en: paratiroidectomía subtotal, y total con implante o inyección percutánea de etanol. Se requiere de un monitoreo y tratamiento adecuado durante el post-operatorio [16]. Kovasevic y cols. evaluaron la utilidad de la paratiroidectomía para el cumplimiento de las metas de control de Ca, P y PTH de acuerdo a las guías KDOQI y KDIGO en pacientes con hiperparatiroidismo secundario refractario a tratamiento en 43 pacientes, a 8 meses de seguimiento se observó una disminución de PTH, sin alcanzar las metas de las guías, pero si con un mejor control de los niveles de P y Ca [18]. Hasta donde llega nuestro conocimiento, no existen datos acerca de la sobrevida posterior a la paratiroidectomía [16]. Tsung-Liang y cols. reportaron una disminución en la mortalidad al realizar paratiroidectomías en pacientes con hiperparatiroidismo secundario [19].

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ERC afecta del 8 al 16% de la población mundial. En México se desconoce con exactitud su prevalencia exacta. Se estima una incidencia de pacientes con ERC de 377 casos por millón de habitantes y una prevalencia de 1,142; con alrededor de 52,000 pacientes en terapia sustitutiva de la función renal. Una de las complicaciones de la ERC es el hiperparatiroidismo secundario a los trastornos minerales-óseos. Existen diversos tratamientos farmacológicos para el hiperparatiroidismo secundario como: quelantes de fósforo, calcitriol, análogos de vitamina D y calcimiméticos, así como no farmacológicos como la paratiroidectomía. En el IMSS contamos con quelantes de fósforo cálcicos como carbonato de calcio y calcitriol; pero no contamos con medicamentos como calcimiméticos (cinacalcet) que han revolucionado el tratamiento. No existen indicaciones específicas para el uso de paratiroidectomía en las guías KDIGO. El hiperparatiroidismo secundario se considera refractario cuando el nivel de PTH se incrementa nueve veces por arriba del límite superior. Aproximadamente del 1 al 2% de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario requiere de paratiroidectomía. Los criterios para realizarla dependen del centro hospitalario donde se vaya a realizar el procedimiento, y de la sintomatología del paciente. En nuestro hospital definimos refractariedad como una PTH por arriba de 800 pg/mL con sintomatología (prurito, dolor óseo, fracturas patológicas), o mayor a 1000 pg/mL sin sintomatología. Antiguamente la paratiroidectomía era realizada con mayor frecuencia por los cirujanos tras la indicación de los nefrólogos pero hoy día han surgido nuevos y mejores fármacos (quelantes de fósforo, análogos de la vitamina D y calcimiméticos) para el manejo de estos pacientes, sin embargo el alto costo que representan limita su disponibilidad en los servicios de salud pública y aún no son incluidos en el cuadro básico de medicamentos por las autoridades reguladoras de dichos sistemas de salud en su totalidad. Por lo tanto la paratiroidectomía (manejo ablativo) es la única opción con la que contamos en los pacientes con complicaciones cardiovasculares y con refractariedad a tratamiento médico.

Finalmente, no existen estudios suficientes en México que nos permitan entender mejor los efectos de la paratiroidectomía hacia el control de la PTH, el calcio y el fósforo, sin considerar que no tenemos un consenso de cómo estructurar y planear sustentablemente la determinación de la PTHi ni la periodicidad con la debiera de medirse de manera razonada y económica; ni existe evidencia que muestren mejore la morbi-mortalidad cardiovascular, lo que en la práctica clínica parece más que claro.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el efecto de la paratiroidectomía en la reducción de los niveles de Ca, P y PTH séricos en pacientes con hiperparatiroidismo secundario refractario a tratamiento médico que se encuentran en tratamiento sustitutivo de la función renal?

4. JUSTIFICACIÓN

A pesar de los grandes avances acerca del metabolismo mineral óseo y del desarrollo de nuevos medicamentos para el control de las alteraciones del Ca y P, estos se encuentran fuera del alcance económico de la población y no están disponibles en el cuadro básico de medicamentos de nuestra institución. El Hiperparatiroidismo secundario es una complicación importante de la ERC y al no alcanzar las metas de control con el tratamiento farmacológico, aún queda como opción la paratiroidectomía. Al no contar con una medida terapéutica eficaz de control de PTH de acuerdo a guías internacionales, podemos estar generando un retraso en el tratamiento, con impacto en la morbi-mortalidad cardiovascular. La paratiroidectomía se ha reservado a pacientes refractarios a tratamiento médico lo que genera en este subgrupo una demora en su atención. A partir del año 2015 se inició el tratamiento con paratiroidectomía a pacientes con ERC estadio 5 en sustitución de la función renal con hiperparatiroidismo secundario refractario a tratamiento, en esta unidad. Previamente, los pacientes eran referidos a una unidad de tercer nivel, actualmente la

realización del tratamiento en esta unidad ha agilizado la atención al derechohabiente. No contamos con un registro de los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico por lo que se desconoce el perfil epidemiológico de los pacientes que llegan a requerir de tratamiento quirúrgico. Varios autores han sugerido que los factores relacionados con mayor número de paratiroidectomías son jóvenes, del sexo femenino, con ausencia de antecedentes de enfermedad valvular, angina o enfermedad vascular periférica, quelantes de fósforo cálcicos, niveles más altos de Ca, P y PTH. Los resultados que aporte el presente estudio sentarán las bases para definir en el futuro la costo-efectividad del tratamiento quirúrgico vs. calcimiméticos, y las bases del tratamiento en nuestra población derechohabiente.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

Determinar la magnitud en la reducción de los niveles séricos de PTH, Ca y P a las 24h y a los 3, 6, y 12 meses posterior a la realización de paratiroidectomía en pacientes con hiperparatiroidismo secundario refractario, del Servicio de Nefrología del HGR1 en programa de sustitución renal.

5.2 Objetivos Específicos

- Identificar el perfil clínico y bioquímico de los pacientes sometidos a paratiroidectomía, y estratificados por modalidad de sustitución renal (diálisis peritoneal vs. hemodiálisis) del Servicio de Nefrología del HGR1.
- Conocer la prevalencia de morbilidad por enfermedad cardiovascular a los 12 meses posteriores a la realización de paratiroidectomía.
- Conocer la prevalencia de mortalidad por enfermedad cardiovascular y por cualquier causa a los 12 meses posteriores a la realización de paratiroidectomía.

6. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

La paratiroidectomía reduce los niveles de PTH, Ca y P en pacientes con hiperparatiroidismo secundario refractario a tratamiento médico que se encuentran en tratamiento sustitutivo de la función renal.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Diseño del estudio.

Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, y comparativo.

7.2 Ubicación.

Servicio de Nefrología del Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, IMSS, México, Ciudad de México, en el periodo comprendido entre junio del 2013 a junio del 2017 (cuatro años).

7.3 Universo de trabajo.

Pacientes con ERC en programa de Diálisis Peritoneal o Hemodiálisis con hiperparatiroidismo secundario refractario a tratamiento médico, sometidos a paratiroidectomía.

7.4 Criterios de Selección.

7.4.1. Criterios de inclusión:

- Ambos sexos.
- Edad mayor a 18 años.
- Paciente en programa de sustitución renal (diálisis peritoneal o hemodiálisis).
- Paciente en seguimiento por la consulta externa de Nefrología en Clínica de Diálisis Peritoneal o Hemodiálisis del HGR No. 1.

-Paciente con diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario refractario a tratamiento médico.

-Paciente sometido a paratiroidectomía subtotal en el HGR1.

7.4.2. Criterios de exclusión:

-Que no acepte participar en el estudio.

-Que la paratiroidectomía se haya realizado en otra unidad hospitalaria.

7.5. Cálculo del tamaño de la muestra

Fórmula para el cálculo de la n para la comparación de medias entre dos muestras:

$$n = [(1/q_1 + 1/q_2) s^2 (Z_\alpha + Z_\beta)^2] \div E^2$$

En donde:

q_1 =proporción de pacientes con HPTS a ERC en diálisis antes de la paratiroidectomía.

q_2 =proporción de pacientes con HPTS a ERC en diálisis después de la paratiroidectomía.

E=reducción de los niveles de PTH $\geq 50\%$.

s=desviación estándar del efecto= 0.06

Z_α =desviación estándar de α = 1.96

Z_β =desviación estándar de β = 0.84

Entonces:

$$n = (1/q_1 + 1/q_2) 0.06^2 (1.96 + 0.84)^2 \div (0.5)^2$$

$$n = (1/q_1 + 1/q_2) 0.0036 (2.8)^2 \div (0.5)^2$$

$$n = (1/q_1 + 1/q_2) 0.0036 (7.84) \div (0.25)$$

$$n = (1/q_1 + 1/q_2) 0.0036 (7.84) \div 0.25$$

$$n = (1/0.50 + 1/0.50) 0.0036 (7.84) \div 0.25$$

$$n = (2+2) 0.0036 (7.84) \div 0.25$$

$$n = (4) 0.0036 (7.84) \div 0.25$$

$$n = 0.11 \div 0.25$$

$$n = 44$$

Coen G y cols. reportaron una reducción en los niveles séricos de PTH de >50% a los 12 meses posteriores a la paratiroidectomía en 45 pacientes con ERC en diálisis [20]. Se necesitan 44 individuos en ambos grupos para detectar una diferencia $\geq 50\%$ en la reducción de los niveles de PTH a los 12 meses posterior a la paratiroidectomía, con un valor alfa del 0.05 y un poder estadístico del 80%.

7.6. Descripción de las variables

Variab les	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medida
Hiperparatiroidismo secundario refractario al tratamiento médico (HPSRT)	Trastorno del metabolismo mineral óseo en el nivel de PTH se mantiene por arriba de nueve veces el límite superior de PTH a pesar de haber optimizado el tratamiento con los fármacos disponibles para su manejo (calcimiméticos, calcitriol, análogos de vitamina D o una combinación).	Niveles de PTH >800 pg/mL previos a la paratiroidectomía y presencia de fracturas patológicas, adenoma paratiroideo, calcifilaxis, o prurito; o niveles de PTH >1000 pg/mL.	Categoría, dicotómica.	Sin HPSRT=0 Con HPSRT=1
Trastornos del calcio	Hipocalcemia: nivel sérico de calcio total menor de 8.5 mg/dL Hipercalcemia: nivel sérico de calcio total mayor de 10.5 mg/ dL.	Previo a la cirugía, y posterior a la cirugía a las 24h, 3,6, y 12 meses.	Categoría, ordinal.	Calcio normal=0 Hipocalcemia=1 Hipercalcemia=2
Trastornos del fósforo	Hipofosfatemia: nivel sérico de fósforo menor de 2.5 mg/ dL. Hiperfosfatemia: nivel sérico de fósforo mayor de 5.5 mg/ dL.	Previo a la cirugía, y posterior a la cirugía a las 24h, 3,6, y 12 meses.	Categoría, ordinal.	Fósforo normal=0 Hipofosfatemia=1 Hiperfosfatemia=2
Hormona paratiroidea (PTH)	Hormona protéica secretada por la glándula paratiroides que interviene en la regulación del metabolismo del calcio y del fósforo.	Valor de PTH reportado por el laboratorio de análisis clínicos, en el expediente clínic, previo a la cirugía, posterior a la cirugía a las 24h, 3,6, y 12 meses.	Numérica, continua.	pg/mL
Calcio sérico (Ca)	Mineral más abundante en el cuerpo humano, encontrado principalmente en hueso. La cantidad de calcio	Nivel de calcio sérico corregido reportado en el expediente clínic previo a la cirugía, y posterior a la	Numérica, continua.	mg/dL

	total varía con el nivel de albúmina, proteína a la que está unido. Se debe aumentar el calcio total en 0.8 mg por cada gramo de albúmina por debajo de 4g (lo normal).	cirugía a las 24h, 3,6, y 12 meses		
Fósforo sérico (P)	Mineral que en el cuerpo humano está en su mayor parte asociado al calcio en la formación de sales para la estructura y formación de huesos y dientes. Forma parte de la estructura molecular de diversas enzimas (ATP y otras) de los fosfolípidos de la membrana que recubren a las células, y son parte del ADN Y ARN.	Nivel de fósforo sérico reportado en el expediente clínico previo a la cirugía, y posterior a la paratiroidectomía a las 24h y los 3,6, y 12 meses.	Numérica, continua.	mg/dL
Etiología de la Enfermedad Renal Crónica	Alteración estructural o funcional renal (sedimento, imagen, histología) que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular (FG) < 60 ml/min/1,73 m2 sin otros signos de daño renal	Causa que generó el deterioro de la función renal y que llevo al paciente a requerir tratamiento sustitutivo de la función renal.	Categórica, nominal.	0=desconocida 1=hipertensión 2=diabetes mellitus 3=glomerulopatías 4=enfermedad renal poliquística 5=otras.
Modalidad de sustitución renal	Modalidad en la que se encuentra el paciente recibiendo tratamiento sustitutivo de la función renal.	Modalidad en la que el paciente recibe tratamiento de sustitución renal.	Categórica, nominal.	1: Hemodiálisis 2: DPCA 3: DPA
Tiempo en tratamiento	Tiempo transcurrido desde	Tiempo transcurrido desde	Numérica, continua.	Años

sustitutivo de la función renal.	el inicio de la terapia sustitutiva de la función renal con hemodiálisis y/o diálisis peritoneal hasta el momento actual.	el inicio de la terapia sustitutiva de la función renal con hemodiálisis y/o diálisis peritoneal hasta el momento actual.		
Tratamiento farmacológico del hiperparatiroidismo secundario	Medicación utilizada para el tratamiento de la alteración de las glándulas paratiroides secundaria a la enfermedad renal crónica.	Uso de medicamentos disponibles en el cuadro básico de medicamentos para el control del hiperparatiroidismo secundario.	Categórica, nominal	0=Ninguno 1=Carbonato de calcio 2=Calcitriol 3= Carbonato de calcio y calcitriol
Albúmina sérica	Proteína de 69kDa que compone más de la mitad del plasma sanguíneo. Mantiene la presión oncótica del compartimiento vascular en rangos adecuados. Sus valores normales son de 3.5- 5.0 g/dL.	Nivel de albúmina reportado en el expediente clínico.	Categórica nominal.	1=menor a 3.5 g/dL 2=mayor a 3.5 g/dL
Hemoglobina	Hemoproteína de 64 kDa de color rojo, que transporta el oxígeno desde los pulmones a los tejidos, y el dióxido de carbono en sentido contrario. Participa en la regulación de pH de la sangre.	Nivel de hemoglobina reportado en el expediente clínico.	Numérica, continua.	g/dL
Hematocrito	Porcentaje del volumen total de la sangre compuesta por glóbulos rojos.	Nivel de hematocrito reportado en el expediente clínico.	Numérica, discreta.	Porcentaje (%)
Ácido úrico	Sustancia producto del metabolismo de las purinas.	Nivel de ácido úrico reportado en el expediente clínico.	Numérica, continua.	mg/ dL

Colesterol	Molécula esteroidea formada por cuatro anillos hidrocarbonatados más una cadena alifática de ocho átomos de carbono en el C-17 y un OH en el C3 del anillo A.	Nivel de colesterol reportado en el expediente clínico.	Numérica, continua.	mg/dL
Triglicéridos	Lípidos formados por una molécula de glicerina sintetizados en el retículo endoplásmico rugoso.	Nivel de triglicéridos reportado en el expediente clínico.	Numérica, continua.	mg/dL
Fosfatasa alcalina	Enzima que cataliza la hidrólisis del enlace éster fosfórico entre un grupo orgánico y un grupo fosforilo a pH alcalino, lo que libera fosfatos al medio. Existen diversas isoenzimas en riñón, hígado, intestino y hueso. Su elevación indica alteraciones hepáticas u óseas.	Nivel de fosfatasa alcalina reportado en el expediente clínico	Numérica, continua	UI/L
Morbilidad cardiovascular	Presencia de enfermedades con asociación a mayor riesgo cardiovascular	Presencia de alguna de las complicaciones cardiovasculares documentadas en el expediente clínico.	Categórica, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Infarto agudo al miocardio 2. Evento vascular cerebral isquémico 3. Evento vascular cerebral hemorrágico 4. Muerte súbita 5. Insuficiencia cardíaca 6. Ninguna
Mortalidad cardiovascular	Número de defunciones en el grupo de pacientes asociadas a causa cardiovascular.	Presencia de alguna de las complicaciones cardiovasculares documentadas en el expediente clínico como causa	Categórica, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Infarto agudo al miocardio 2. Evento vascular cerebral isquémico 3. Evento vascular cerebral hemorrágico

		de la muerte del paciente.		4. Muerte súbita 5. Insuficiencia cardíaca 6. Ninguna
Mortalidad por cualquier causa	Enfermedad o lesión que desencadenó la sucesión de eventos patológicos que condujeron directamente a la muerte.	Defunción del paciente en seguimiento por cualquier causa	Categórica, nominal	1. Si 2. No

7.7. Recolección de datos

Se identificaron a aquellos pacientes sometidos a paratiroidectomía por el servicio de Cirugía General en el período de tiempo comprendido de junio del 2013 a junio del 2017. De estos, se identificaron aquellos pacientes con ERC que se encontraban en programa de hemodiálisis crónica (intramuros o extramuros) o en Diálisis Peritoneal (Diálisis Peritoneal Crónica Ambulatoria o Diálisis Peritoneal Automatizada), que recibieron atención médica periódica en el servicio de Nefrología. La información clínica se recolectó de los expedientes clínicos ubicados en el departamento de archivo del HGR No.1, por medio de una hoja de recolección de datos (Anexo III), llenada por el médico residente Dra. Magaly Carmona Caballero: nombre del paciente, número de seguridad social, sexo, edad, etiología de la enfermedad renal crónica, tiempo en tratamiento sustitutivo de la función renal, niveles séricos de PTH, Calcio y Fósforo, pre y post-quirúrgicos, comorbilidades. Posteriormente, con la base de datos recolectada se procedió a realizar el análisis estadístico y las conclusiones del estudio.

7.8 Instrumentos

- Expediente clínico.
- Hoja de recolección de datos.

7.9 Factibilidad y Aspectos Éticos

Se recolectaron los datos de registros médicos y quirúrgicos presentes en el expediente clínico de pacientes con indicación de paratiroidectomía y que se realizó la misma en el HGR No.1, los datos recolectados fueron manejados con discreción y confidencialidad, utilizándose únicamente para fines del trabajo de investigación. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario refractario a tratamiento farmacológico en hemodiálisis y diálisis peritoneal, al tratarse de un estudio retrospectivo y de no intervención, de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su artículo 17, parte I, esta investigación se clasifica como sin riesgo, definida como “estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se identifique ni se traten aspectos sensitivos en su conducta”. De acuerdo al informe de Belmont, cumple con los principios de beneficencia, considerándose como un estudio no terapéutico, ya que no se aporta efecto terapéutico. De acuerdo a la declaración de Helsinki de 1975 de la asociación médica mundial, se utilizó consentimiento informado a cada paciente con el fin de autorizar uso de sus datos bajo confidencialidad.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables numéricas con distribución simétrica se representan en medias \pm desviaciones estándar (DE), aquellas con una distribución asimétrica se representan en medianas y rangos intercuartilares. Las variables categóricas se presentan en número y

porcentajes (%). Se compararon los niveles de PTH, Ca, y P, antes y después (24h, 3, 6, y 12 meses) de la paratiroidectomía, por medio de una prueba de ANOVA. Los mismos análisis se realizaron estratificando la muestra de pacientes de acuerdo a la modalidad de la terapia sustitutiva de la función renal (DP vs. HD). Se consideró un valor de $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó por medio del paquete XLSTAT.

9. RESULTADOS

Se revisaron los censos electrónicos del servicio de Nefrología y las libretas de la programación quirúrgica de los quirófanos del Hospital General Regional No. 1 para recolectar la información de las paratiroidectomías realizadas en el período comprendido de junio de 2013 a junio de 2017. Ver figura 2.

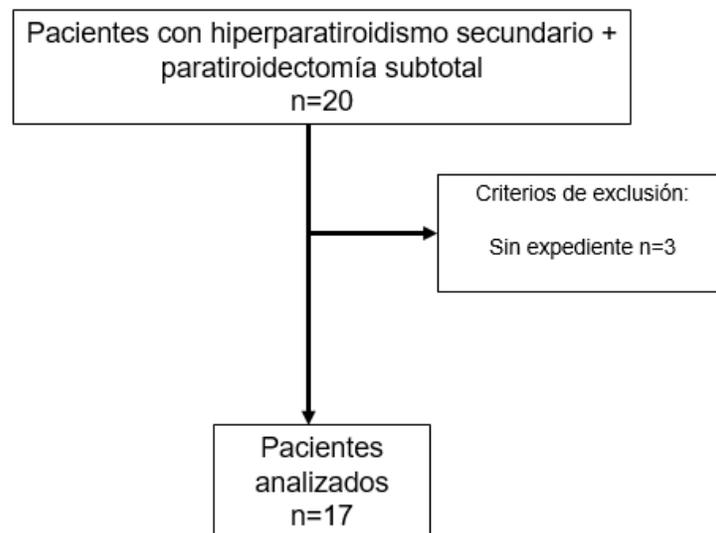


Figura 2. Pacientes ingresados al estudio

Se identificaron 20 pacientes que cumplían los criterios de inclusión de los cuales 3 pacientes no se encontraron los expedientes físicos en el archivo de la unidad, por lo que al final nuestra muestra está comprendida por 17 pacientes.

En la tabla 2 se enumeran las características demográficas, clínicas y bioquímicas de pacientes con hiperparatiroidismo secundario y en los que se realizó paratiroidectomía subtotal (Ver tabla 2). Del total de la muestra, tan solo tres pacientes se encontraban en DP (18%) y 14 en HD (82%), por lo que no fue posible realizar una comparación entre ambos grupos. Todos los pacientes contaban con reporte de gammagrama paratiroideo con hiperplasia de glándulas paratiroides. Una de las pacientes se detectó durante el abordaje carcinoma papilar de tiroides y se realizó tratamiento quirúrgico con seguimiento por parte de endocrinología. Otro paciente posteriormente se realizó 2ª trasplante de donador cadavérico con función del injerto estable un año y medio posterior a la realización de la paratiroidectomía. En ninguno de los pacientes la indicación de la paratiroidectomía fue por calcifilaxis. Ninguno de los pacientes tuvo una complicación grave que pusiera en peligro su vida, dos pacientes presentaron hipocalcemia severa posquirúrgica con corrección inmediata, todos los pacientes fueron manejados de manera conjunta por el servicio de Cirugía General y Nefrología, con monitoreo pre y pos quirúrgico, inicialmente con calcio en infusión con monitoreo de los niveles de calcio cada 8 horas y vigilancia de manifestaciones clínicas con signo de Trosseau; posteriormente se hizo el cambio a carbonato de calcio vía oral, análogos de vitamina D y calcitriol.

Tabla 2. Características demográficas, clínicas y bioquímicas de pacientes con hiperparatiroidismo secundario sometidos a paratiroidectomía subtotal

Variables	Basales
Demográficas	
Edad	45 [28-51]
Hombre	9 (53)
Clínicas	
Causa de ERC	
Glomerulopatías	5 (31.25%)
Desconocida	4 (25%)
Enfermedad Renal Poliquistica	3 (18.75%)
Hipertensión	3 (18.75%)
Diabetes mellitus	1 (6.25%)
Otras	1 (6.25%)
Tiempo de tratamiento sustitutivo (años)	6 [4-7]
Tratamiento farmacológico	
Carbonato de Ca	14 (82)
Carbonato de Ca + Calcitriol	3 (18)
Bioquímicas	
PTH (pg/mL)	1556 [1355-1850]
Calcio (mg/dL)	9.4 [9.2-9.6]
Fósforo (mg/dL)	5.8 [5-7.6]
Albúmina	
<3.5g/dL	2 (13)
>3.5g/dL	14 (87)
Hb (g/dL)	10.5 [9.8-12.2]
Hto (%)	30.1 [29.8-37.6]
Ácido úrico (mg/dL)	6.9 [5.5-7.3]
Colesterol (mg/dL)	145 [134-158]
Triglicéridos (mg/dL)	137 [102-166]
Fosfatasa Alcalina (U/L)	134 [96-223]

Las variables continuas se representan en mediana [rango intercuartilar], las variables categóricas en número (porcentaje).

DP: diálisis peritoneal; HD: hemodiálisis; ERC: enfermedad renal crónica; PTH: hormona paratiroidea, Hb: hemoglobina, Hto: hematocrito.

El total de la muestra presentó una edad promedio de 45 [28-51] años, con predominio del sexo masculino (53%). La causa de ERC por orden de frecuencia fue: glomerulopatías (31.25%), de etiología desconocida (25%), enfermedad renal poliquística (18.75%), hipertensión arterial sistémica (18.75%), diabetes mellitus (6.25%), otras (6.25%). El tiempo con tratamiento sustitutivo de la función renal fue de 6 [4- 7] años. En relación al tratamiento farmacológico el 82% se encontraba en tratamiento con carbonato de calcio y el 18% con carbonato de calcio y calcitriol. Se observaron niveles previos a la paratiroidectomía de PTH por arriba de 800 pg/ mL con una mediana de 1556 [1355-1850], calcio 9.4 [9.2-9.6], fósforo 5.8 [5-7-6], albúmina menor de 3.5 g/ dL (13%) y mayor a 3.5 g/ dL (87%), Hb 10.5 [9.8-12.2], Hto 30.1 [29.8-37.6], ácido úrico 6.9 [5.5- 7.3], colesterol 145 [134- 158], triglicéridos 137 [102-166], fosfatasa alcalina 134 [96-223].

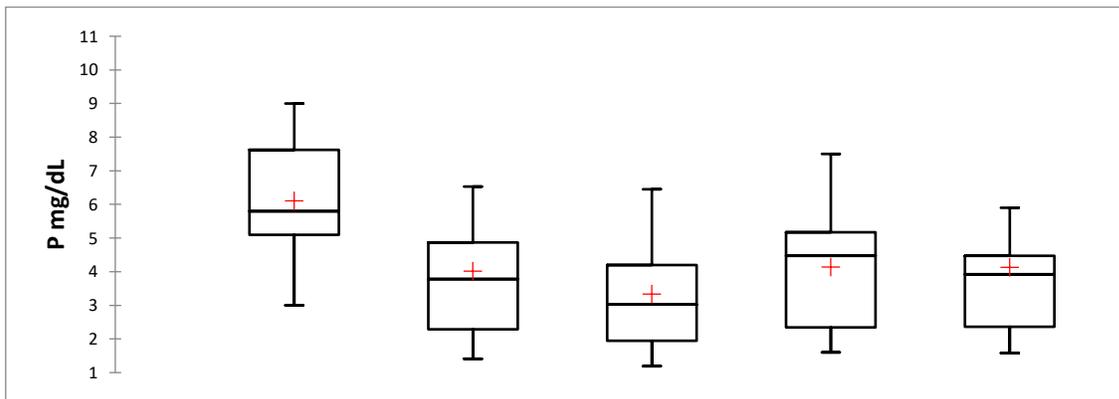
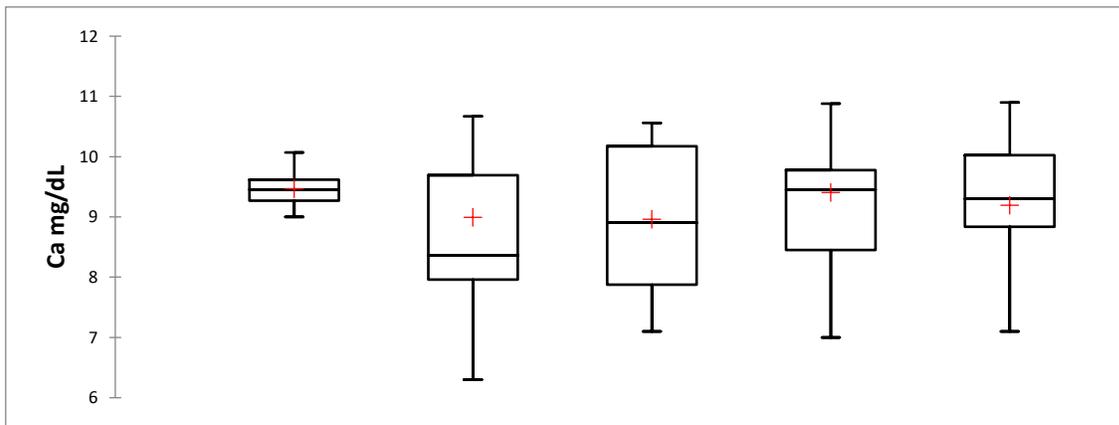
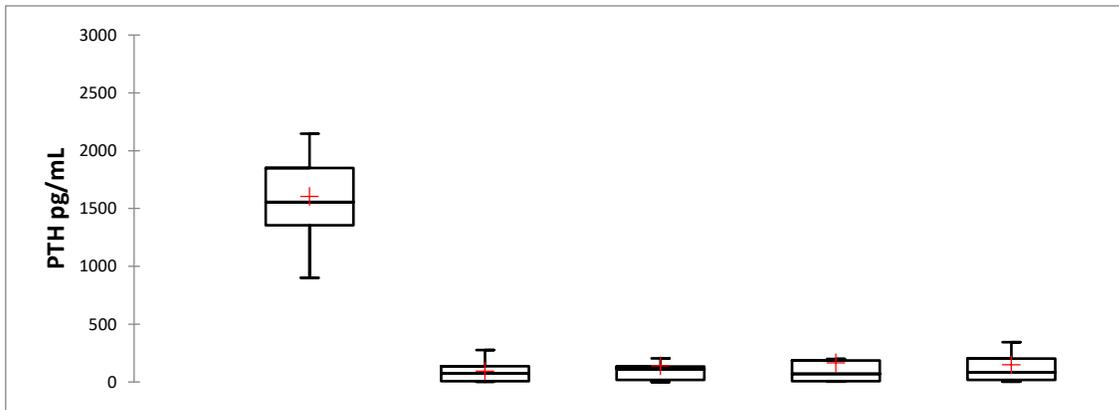


Figura 3. Comparación de los niveles de PTH, calcio y fósforo a las 24 h, 3, 6 y 12 meses posterior a la paratiroidectomía subtotal en pacientes con ERC e hiperparatiroidismo refractario.

Previo a la paratiroidectomía subtotal se observaron niveles de PTH por arriba de 800 pg/mL (hiperparatiroidismo severo por guías KDIGO y KDOQI), con una reducción drástica a las 24 horas postparatiroidectomía con una mediana de 74.2 [7.3- 135], a los 3 meses un incremento a 112 [19-133], a los 6 meses una disminución a 71.5 [6.1-186], y a los 12 meses 85.2 [16.6-203]. Se observó una disminución de los niveles séricos de calcio a las 24 horas con respecto a la basal de 8.3 [7.9-9.6], a los 3 meses 8.9 [7.8-10.1] y un incremento a los 6 meses de 9.4 [8.4-9.7], que se mantuvo a los 12 meses en 9.3 [8.8-10], siendo relevante que no se observa hipocalcemia ni por laboratorios ni clínicamente durante el seguimiento, todos los pacientes se mantienen con carbonato de calcio vía oral y solo un paciente requiere de suplementación con gluconato de calcio intravenoso durante las sesiones de hemodiálisis. Se observa un reducción de los niveles séricos de fósforo a las 24 horas posterior a la paratiroidectomía subtotal con una mediana de 3.7 [2.2-4.8], que se mantiene a los 3 meses en 3 [1.9-3.1], a los 6 meses 4.4 [2.3-5.1], y a los 12 meses 3.9 [2.3-4.4]. Se observó una reducción de los niveles de ácido úrico a las 24 horas de 6.7 [5.5-7.3], a los 3 meses 5.9 [5-6.9], a los 6 meses 5.9 [4.8-6.4], y a los 12 meses 5.4 [4.4-6.7]. Por último se observó una reducción en los niveles de fosfatasa alcalina a las 24 horas postparatiroidectomía de 114.5 [90-137], a los 3 meses 83.5 [67.7-122], a los 6 meses 69.5 [53-78], y a los 12 meses 70.5 [59-78].

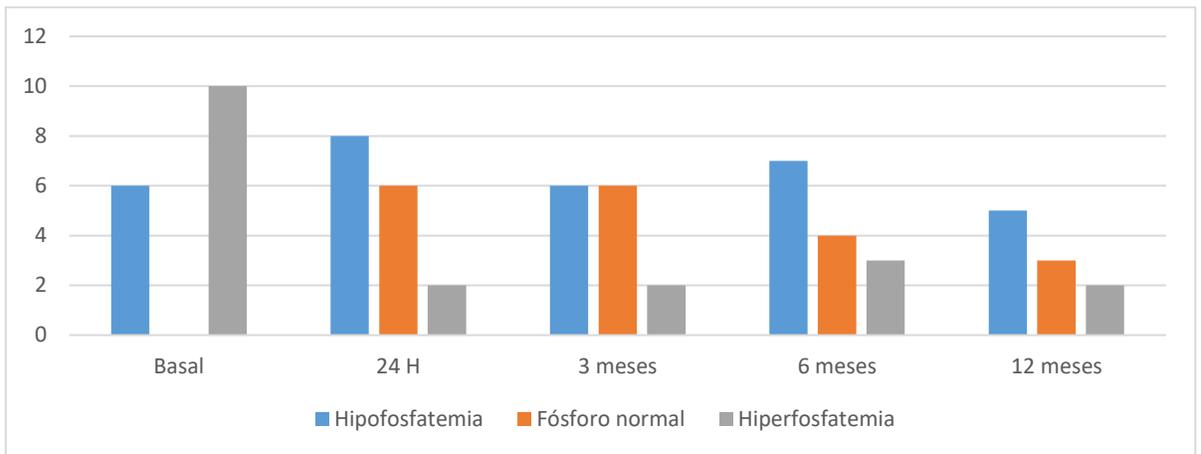
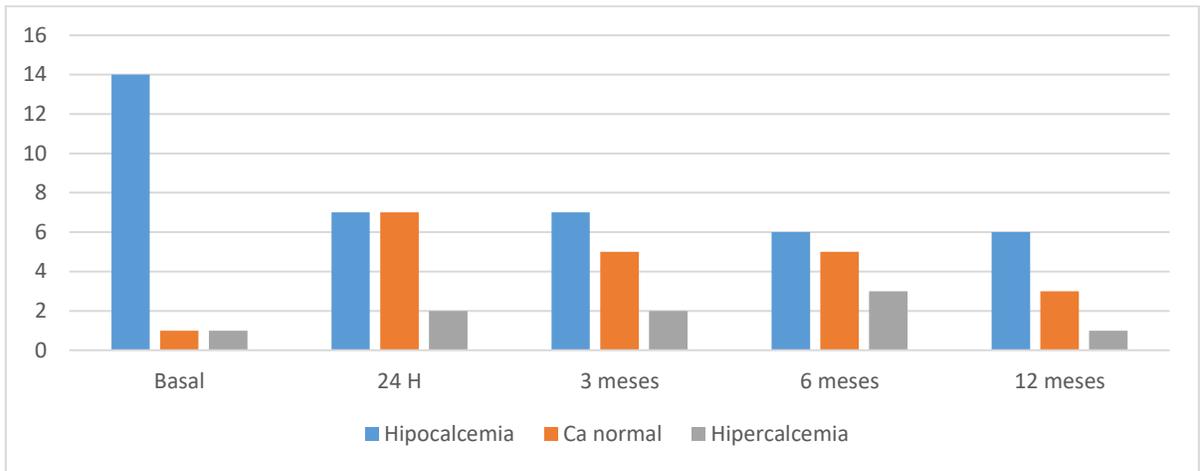


Figura 4. Trastornos del Ca y P a las 24 h, 3, 6 y 12 meses posterior a la paratiroidectomía subtotal en pacientes con ERC e hiperparatiroidismo refractario.

Se estratificaron los niveles séricos de calcio y fósforo a las 24 horas, 3, 6 y 12 meses posterior a la paratiroidectomía, en hipocalcemia, calcio normal, hipercalcemia, e hipofosfatemia, fósforo normal e hiperfosfatemia, en ambos casos observando un incremento en el grupo de pacientes con normalización de los niveles séricos de calcio y fósforo que se mantuvo hasta los 12 meses (Ver figura 4).

Tabla 3. Morbilidad y mortalidad cardiovascular a los 12 meses posterior a la paratiroidectomía en pacientes con ERC en terapia sustitutiva de la función renal.

Variable	
Morbilidad cardiovascular	
Ninguna	11 (68.25%)
IC	4 (23.52%)
EVC isquémico	2 (11.76%)
Mortalidad cardiovascular	0 (0%)
Mortalidad por cualquier causa	0 (0%)

IAM: infarto agudo al miocardio; EVC: evento vascular cerebral; IC: insuficiencia cardíaca

Del total de pacientes durante el seguimiento a los 12 meses el 68.25% no presentó ninguna morbilidad cardiovascular, el 23.52% presentó insuficiencia cardíaca y el 11.76% tuvieron un evento vascular cerebral de tipo isquémico. Ninguno de los 17 pacientes falleció en el primer año postparatiroidectomía.

10. DISCUSIÓN

En el presente estudio, se observó una reducción drástica de los niveles séricos de PTH desde las primeras 24h posterior a la paratiroidectomía, que se mantuvo a los 3, 6, y 12 meses, en pacientes con ERC en tratamiento sustitutivo de la función renal con hiperparatiroidismo refractario. En el presente estudio las mediciones de PTH se realizaron 24 horas posteriores a la cirugía, lo cual también permite que los niveles de PTH se puedan solicitar como estudio de laboratorio de rutina, sin necesidad de solicitarlo como estudio trasoperatorio, principalmente porque en esta unidad solamente se procesa la paratohormona por rutina. Los valores de PTH postoperatorios se mantuvieron dentro de las metas de control y continuaron así durante los siguientes 12 meses. Resultados similares fueron reportados por Nascimento J y cols. quienes realizaron determinaciones de los niveles de PTH de manera temprana (durante el transoperatorio hasta una semana posterior a la cirugía) evaluando la disminución porcentual de la PTH post-paratiroidectomía para valorar el riesgo de hiperparatiroidismo persistente, encontrando que una disminución relativa de los niveles de PTH >95% se asociaba con un mejor desenlace clínico; en cambio una disminución relativa <80% se asoció a persistencia de la enfermedad a pesar de hipocalcemia inicial post-operatoria. Nascimento J y cols. sugieren que los mejores períodos para medir PTH son las 48 a 72 horas posteriores a la cirugía. El retrasar la medición de PTH post-operatoria por más de una semana tendría un impacto negativo en la evaluación del paciente retrasando la necesidad de reintervención en caso de persistir con hiperparatiroidismo [21]. Moldovan y cols. reportaron en una muestra de 26 pacientes en HD sometidos a paratiroidectomía y seguidos durante 24 meses, una disminución de los valores de calcio, fósforo y PTH, demostrando que el tratamiento quirúrgico es efectivo [22]. Husseini y cols. consideran una paratiroidectomía como exitosa si existe una reducción rápida en los niveles séricos de PTH y la mejoría de los síntomas clínicos tales como: fracturas patológicas, dolor óseo, y prurito [27]. En contraste, Kovacevic y cols. observaron

en 43 pacientes sometidos a paratiroidectomía, valores de PTH >300 pg/mL excepto en un paciente, cuando el límite superior permitido según las guías KDOQI es de 300pg/mL [18].

En el presente estudio, se observó que un gran número de pacientes presentaban hipocalcemia a pesar del tratamiento suplementario con carbonato de calcio, observándose una reducción del número de sujetos con hipocalcemia a las 24 horas posteriores a la cirugía, que se mantuvo durante los 12 meses de seguimiento. Ningún paciente del total de la muestra falleció durante los 12 meses. Estos resultados sugieren que la paratiroidectomía al disminuir la frecuencia de hipocalcemia e hipercalcemia, y mantener los niveles séricos de calcio dentro de parámetros normales, podría estar asociada a una disminución de la mortalidad. Resultados similares fueron reportados por Wetmore y cols. en una cohorte retrospectiva de pacientes del Sistema de Datos Renales de los Estados Unidos (USRDS), en donde estudiaron a 1,402 pacientes sometidos a paratiroidectomía, del 2007 al 2009, en programa de hemodiálisis por lo menos durante un año, reportando una persistencia de hipocalcemia a los 3 meses del 25% que persistió por lo menos durante 12 meses [23]. Kovacevic y cols. observaron en su estudio de 43 pacientes sometidos a paratiroidectomía en los que evaluaron si posterior al tratamiento se alcanzaban las metas de control, que el 68.9% tenía valores bajos de calcio y el 34.9% se encontraba dentro de rangos nomales de calcio a los 8 meses, con 65.1% por debajo de los rangos recomendados por KDIGO [18].

En el presente estudio, se observó una mediana de 5.8 mg/dL de fósforo sérico previo a la paratiroidectomía, que limitó el tratamiento con calcitriol, por lo que eran referidos al servicio de cirugía general. Se ha asociado a la hiperfosfatemia con un aumento del riesgo de morbi-

mortalidad cardiovascular. Resultados similares fueron reportados por Wetmore y cols. que reportaron niveles basales de fósforo de 6.8 mg/dL, con una disminución inmediata después de la cirugía de 3.8 mg/dL, alcanzando un valor de 5.8 mg/dL al año [23].

Del total de la muestra de pacientes con ERC e hiperparatiroidismo secundario refractario, sometidos a paratiroidectomía, tres se encontraban en DP y 14 en HD. Las diferencias bioquímicas entre los pacientes en DP vs. HD no fue posible determinarla por el bajo tamaño de muestra. En la literatura, la mayoría de los estudios solamente han analizado pacientes en hemodiálisis [16, 18, 21]. En nuestro país la modalidad inicial de tratamiento sustitutivo de la función renal es la DP por los altos costos que representa la HD convencional, once de los trece pacientes en HD en un inicio fueron manejados con DP para posteriormente cambiar de modalidad por pérdida de la cavidad por peritonitis. Chen y cols. en una revisión sistematizada y en un meta-análisis, que incluyó a 13 estudios con 22,053 pacientes, de los cuales cinco estudios incluyeron a pacientes en DP, no encontraron diferencias entre las diferentes modalidades [24].

Los pacientes con ERC e hiperparatiroidismo refractario, presentaron una mortalidad por enfermedad cardiovascular y mortalidad por cualquier causa a los 12 meses nula; con una morbilidad cardiovascular del 35.28% (por insuficiencia cardíaca y evento vascular cerebral isquémico). Resultados similares: son reportados por Moldovan y cols. quienes analizaron a 26 pacientes en HD sometidos a paratiroidectomía total o subtotal con seguimiento a 24 meses, observando una mejor supervivencia a los 24 meses en los pacientes con paratiroidectomía en comparación a aquellos que recibieron manejo conservador [22]. Kestenbaum y cols. compararon dos grupos de pacientes en diálisis crónica con

hiperparatiroidismo secundario, un grupo fue sometido a paratiroidectomía y otro con tratamiento conservador, concluyendo que la mortalidad a corto plazo se incrementaba (3.1% a los 30 días de la cirugía) pero a largo plazo disminuía [25]. Komaba y cols. estudiaron la sobrevida en pacientes japoneses en HD en los que se realizó paratiroidectomía reportando en 6,600 pacientes una menor mortalidad general y cardiovascular durante el año de seguimiento comparado con el grupo control [26]. En contraste, se ha reportado que a pesar de un mejor control en los parámetros bioquímicos posterior a la paratiroidectomía, no existe una evidencia sólida que demuestre un impacto positivo en la sobrevida [27]. En el estudio de Tsung-Liang Ma se trató de identificar factores implicados en la mortalidad en pacientes en HD con valores de PTH >800 pg/mL. Los factores independientes de mortalidad fueron: edad >65 años (HR 2.11) y diabetes mellitus (HR 3.8), con una asociación de la paratiroidectomía a una menor mortalidad, pero sin significancia estadística con la mortalidad cardiovascular [19]. Nuestra población estudiada es una población joven y solo un paciente tuvo como causa de la ERC, Diabetes Mellitus.

Algunas ventajas de nuestro estudio fueron: que el abordaje quirúrgico fue realizado por un mismo cirujano, con valoración preoperatoria tanto por parte del servicio de Nefrología como por el servicio de Cirugía General en conjunto, los pacientes en HD se hemodializaron un día previo a la cirugía sin uso de anticoagulación, y aquellos en DP esta fue suspendida una noche previa, se realizó un monitoreo estrecho de los niveles de PTH, además de que al realizarse el tratamiento quirúrgico en esta unidad se optimizó el tiempo de atención al paciente al no requerir su envío a una unidad de tercer nivel. Ningún paciente requirió de rehospitalización por complicaciones asociadas a la paratiroidectomía, solo un paciente con cáncer papilar de tiroides fue sometido a tiroidectomía, un paciente con enfermedad poliústica presentó hematuria, y un quiste infectado que requirió de nefrectomía

complicado con choque hipovolémico y que ameritó estancia en la unidad de cuidados intensivos. En contraste, se ha reportado readmisión hospitalaria a los 30 días del 24% al 29% de los pacientes requiriendo estancia en unidades de cuidados intensivos [28]. Algunas limitantes del estudio fueron: que no se dio seguimiento de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario refractario a tratamiento médico que no aceptaron tratamiento quirúrgico, y que se pudiera realizar un estudio comparativo de la sobrevivencia de pacientes con indicación de paratiroidectomía que se realice y en quienes se continúe con tratamiento médico. Nuestro estudio incluyó pocos pacientes, se requiere de un seguimiento a mayor plazo para determinar la asociación entre mortalidad cardiovascular y paratiroidectomía. No se realizó la determinación del producto calcio-fósforo [3, 27].

Proponemos que se deben establecer un valor óptimo máximo y mínimo de disminución de niveles de PTH, lo cual sigue en discusión en las guías KDIGO, incluso en la actualización del 2017 [27]. La paratiroidectomía representa un punto de no retorno en el que el realizarla puede generar en el manejo posquirúrgico aumento de la suplementación con calcio y vitamina D. Es necesario realizar estudios en donde se comparé la efectividad de los calcimiméticos como el cinacalcet vs. la paratiroidectomía, evaluando los síntomas, calidad de vida, y la respuesta del trastorno del metabolismo mineral óseo, dado que en nuestra institución no contamos con dicho medicamento y la única opción con la que contamos es la paratiroidectomía. También, debemos establecer estrategias que generen mayor control de los pacientes o la indicación de paratiroidectomía de manera más temprana para reducir los costos de complicaciones severas. La estrategia óptima de manejo continúa siendo un reto para el nefrólogo. No existe un fármaco ideal para prevenir los trastornos minerales óseos y son necesarias múltiples intervenciones para poder incidir en algún punto de la fisiopatología de los trastornos del metabolismo mineral óseo.

11. CONCLUSIONES

En pacientes con ERC en tratamiento sustitutivo de la función renal que cursan con hiperparatiroidismo refractario, sometidos a paratiroidectomía, se observa una reducción de los niveles séricos de PTH desde las primeras 24h, y que se mantiene a los 3, 6, y 12 meses.

En pacientes con ERC en tratamiento sustitutivo de la función renal que cursan con hiperparatiroidismo refractario, sometidos a paratiroidectomía, se observa una reducción de los niveles séricos de calcio desde las primeras 24h, y que se mantiene a los 3, 6, y 12 meses.

En pacientes con ERC en tratamiento sustitutivo de la función renal que cursan con hiperparatiroidismo refractario, sometidos a paratiroidectomía, se observa una reducción de los niveles séricos de fósforo desde las primeras 24h, y que se mantiene a los 3, 6, y 12 meses.

Los pacientes con ERC e hiperparatiroidismo refractario, presentaron una mortalidad por enfermedad cardiovascular y una mortalidad por cualquier causa a los 12 meses del 0%, posterior a la realización de paratiroidectomía.

Los pacientes con ERC e hiperparatiroidismo refractario, presentaron una morbilidad por enfermedad cardiovascular a los 12 meses de 35.28% (23.52% por insuficiencia cardíaca y 11.76% evento vascular cerebral isquémico), posterior a la realización de paratiroidectomía.

12. REFERENCIAS

- [1] Brück K, Stel V, Fraser S, De Goeij M, Caskey F, Abu-Hanna A, Jager K. Translational research in nephrology: chronic kidney disease prevention and public health. *Clinical Kidney Journal* 2015; 8: 6: 647–655.
- [2] Méndez-Durán A, Méndez- Bueno J, Tapia-Yáñez T, Muñoz- Montes A, Aguilar-Sánchez L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl.* 2010; 31: 1: 7-11.
- [3] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2013; 3: 1–150.
- [4] Webster A, Nagler E, Morton r, Masson P. Seminar: Chronic Kidney Disease. *The Lancet.* 2016;389: 10075: 1238–1252.
- [5] Macía M, Coronel F. Diálisis peritoneal: definición, membrana, transporte peritoneal, catéteres, conexiones y soluciones de diálisis. *Nefrología al Día* (Lorenzo V, Lopez Gómez JM (Eds). Fecha actualización: 08/06/2016. <http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-dialisis-peritoneal-definicion-membrana-transporte-peritoneal-cateteres-conexiones-soluciones-dialisis-50>.
- [6] Kendrick J, Chonchol M. Novel Therapeutic Options for the Treatment of Mineral Metabolism Abnormalities in End Stage Renal Disease. *Seminars in Dialysis.* 2015; 28: 610-619.
- [7] Hedgeman E, Lipworth L, Lowe K, Saran R, Do T, Fryzek J. International Burden of Chronic Kidney Disease and Secondary Hyperparathyroidism: A Systematic Review of the Literature and Available Data. *International Journal of Nephrology.* 2015: 184321: 1-15.
- [8] Bellorin-Font E, Ambrosini P, Carlini R, Carvalho A, Correa-Rotter R, Cueto-Manzano A, Jara A, Jorgetti V, Negri A, Olaizola i, Salusky I, Slatopolsky E, Weisinger J. Guías de

práctica clínica para la prevención, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica (TMO-ERC) en adultos. *Nefrología* 2013; 33 (Suppl. 1): 1-28.

[9] Baldwin M. The Primary Care Physician/Nephrologist Partnership in Treating Chronic Kidney Disease. *Prim Care Clin Office Pract.* 2014; 41:837–856.

[10] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD–MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD–MBD). *Kidney International* 2009; 76 (Suppl 113): S1–S130.

[11] Duan K, Gomez Hernandez K, Mete O. Clinicopathological correlates of hyperparathyroidism. *J Clin Pathol* 2015;68:771–787.

[12] Fissell R, Karaboyas A, Bieber B, Sen A, Li Y, Lopes A, Akiba T, Bommer J, Ethier J, Jadoul M, Pisoni R, Robinson B, Tentori F. Phosphate binder pill burden, patient-reported non-adherence, and mineral bone disorder markers: Findings from the DOPPS. *Hemodialysis International* 2016; 20:38–49.

[13] Martínez- Fernández I, Sánchez- González, C. (2015). Alteraciones del metabolismo óseo y mineral. En *Tratado de Diálisis Peritoneal* (371-396). Barcelona: Elsevier.

[14] Tentori F, Fuller D, Port F, Bieber B, Robinson B, Pisoni R. The DOPPS Practice Monitor for US Dialysis Care: Potential Impact of Recent Guidelines and Regulatory Changes on Management of Mineral and Bone Disorder Among US Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis.* 2014; 63(5):851-858.

[15] Daugirdas J. Removal of Phosphorus by Hemodialysis. *Seminars in Dialysis.* 2015; 28: 6: 620-623.

[16] Lorenz K, Bartsch D, Sancho J, Guigard S, Triponez F. Surgical management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease- a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons. *Langenbecks Arch Surg* 2015; 400(8):907-27

- [17] Young EW, Albert JM, Satayathum S, Goodkin DA, Pisoni RL, Akiba T, Akizawa T, Kurokawa K, Bommer J, Piera L, Port FK. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 67(3):1179–1187
- [18] Kovacevic B, Ignjatovic M, Zivaljevic V, Cuk V, Scepanovic M, Petrovic Z, Paunovic I. Parathyroidectomy for the attainment of NKF-K/DOQI and KDIGO recommended values for bone and mineral metabolism in dialysis patients with uncontrollable secondary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg* 2012; 397:413–420.
- [19] Tsung-Liang M, Peir-Haur H, Ing-Ching J, Chih-Yen H, Yueh-Han H, Pei-Chun C, How Ran G, Kuan-Yu H. Parathyroidectomy Is Associated with Reduced Mortality in Hemodialysis Patients with Secondary Hyperparathyroidism. *BioMed Research International*. 2015, 639587: 1-7.
- [20] Coen G, Calabria S, Bellinghier G, Pecchini F, Conte F, Chiappini MG, Ferrannini M, Lagona C, Mallamace A, Manni M, DiLuca M, Sardella, Taggi F. Parathyroidectomy in chronic renal failure short and long term results on parathyroid function, blood pressure and anemia. *Nephron* 2001;17:149-55.
- [21] Nascimento Júnior C, Guimarães Brescia M, Ribeiro Custódio M, Massoni Neto L, Albuquerque Silveira A, Taschner Goldenstein P, Samir Arap S, Jorgetti V, Affonso Moyses R, Menezes Montenegro F. Early postoperative parathormone sampling and prognosis after total parathyroidectomy in secondary hyperparathyroidism. *J Bras Nefrol* 2017: 1-6.
- [22] Moldovan D, Racasan S, Kacso I, Rusu C, Potra A, Bondor C, Patiu I, Gherman-Caprioara, M. Survival after parathyroidectomy in chronic hemodialysis patients with severe secondary hyperparathyroidism. *Int Urol Nephrol Nefrol* 2015;47: 1871-1877.

- [23] Wetmore J, Liu J, Do T, Lowe K, Ishani A, Bradbury B, Block G, Collins A. Changes in secondary hyperparathyroidism-related biochemical parameters and medication use following parathyroidectomy. *Nephrol Dial Transplant* 2015;0: 1–8
- [24] 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 sistematic review and meta-analysis. *Renal Failure*, 38: 7: 1050-1058.
- [25] Kestenbaum B, Andress DL, Schwartz SM, Gillen D, Seliger S, Jadav P, Sherrard D, Stehman-Breen C. Survival following parathyroidectomy among United States Dialysis patients. *Kidney Int* 2004: 66: 2010-2016.
- [26] Komaba H, Taniguchi M, Wada A, Iseki K, Tsubakihara Y, Fukagawa M. Parathyroidectomy and survival among Japanese hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Kidney International* 2015: 88: 350–359.
- [27] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2017;7:1–59.
- [27] El-Husseini A, Wang k, Edon AA, Sawaya BP. Parathyroidectomy- A last resort for hyperparathyroidism in dyalisis patients. *Semin Dial.* 2017; 1.
- [28] Ishani A, Liu J, Wetmore J, Lowe K, Do T, Bradbury B, Block G, Collins A. Clinical Outcomes after Parathyroidectomy in a Nationwide Cohort of Patients on Hemodialysis. *CJASN.* 2015: 10: 1: 90-97.

ANEXO I.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	ENERO 2017	FEBRERO 2017	MARZO 2017	ABRIL 2017	MAYO 2017	JUNIO 2017	JULIO 2017	AGOSTO 2017
Revisión de la literatura	X	X	X					
Escritura del anteproyecto				X	X	X		
Solicitud de evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación.							X	
Revisión y ajustes de recomendaciones del Comité Local de investigación y ética en Investigación.							X	
Captura de información en base de datos								X
Evaluación de resultados, discusión y conclusiones.								X
Tesis terminada.								X

ANEXO II.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	EFFECTO DE LA PARATIROIDECTOMÍA COMO TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO REFRACTARIO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO		
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica		
Lugar y fecha:	México, Ciudad de México.		
Número de registro:	(Pendiente)		
Justificación y objetivo del estudio:	Los trastornos mineral- óseo están presentes en los pacientes con ERC, son una causa importante de morbimortalidad cardiovascular, existen opciones farmacológicas para su tratamiento, sin embargo hasta el 10% de los pacientes no responden a dicho tratamiento. Una opción es la paratiroidectomía. El presente estudio nos permitirá conocer la respuesta a dicho tratamiento y conocer el perfil epidemiológico de los pacientes sometidos a paratiroidectomía. Objetivo: determinar la magnitud de la reducción de los niveles séricos de PTH, calcio y fósforo en los primeros días y a los 3 meses posteriores a la paratiroidectomía en los pacientes con hiperparatiroidismo secundario refractario a tratamiento farmacológico del Servicio de Nefrología del HGR1.		
Procedimientos:	Encuesta mediante una hoja de recolección de datos y revisión de expediente clínico.		
Posibles riesgos y molestias:	No Aplica (Estudio Observacional)		
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Conocer los efectos de la paratiroidectomía sobre los niveles de calcio, fósforo y PTH, además del perfil clínico de los pacientes sometidos a paratiroidectomía.		
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Los resultados y desenlaces del tratamiento serán informados al paciente, con seguimiento a través de la consulta externa de Nefrología y Cirugía General.		
Participación o retiro:	El paciente puede retirarse del estudio en cuanto lo desee.		
Privacidad y confidencialidad:	La información proporcionada se destinará exclusivamente para fines estadísticos, será manejada y resguardada exclusivamente por los investigadores responsables del estudio.		
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="0"> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: middle;"> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> </td> <td style="padding-left: 10px;"> No autoriza que se tome la muestra. Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros. </td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra. Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra. Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.		
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	No Aplica (Estudio Observacional)		
Beneficios al término del estudio:	Los resultados que se obtengan se utilizaran para modificar las conductas de tratamiento farmacológico del HPTS en sujetos con ERC.		
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:			
Investigador Responsable:	David Santiago Germán, Mat: 99374796, Servicio de Urgencias del HGR1, Cel: 5534342198, e-mail: trphelix@gmail.com		
Colaboradores:	Gerardo Guillermo Corpus, Mat: 10921037, Servicio de Nefrología del HGR1, Cel: 5533982328, e-mail: gguille01@hotmail.com , Claudia B. Domínguez Fonseca, Mat: 98370563, Servicio de Cirugía General del HGR1, Cel: 5639 5822, e mail: cdbfonseca@yahoo.com.mx , y Magaly Carmona Caballero, Mat: 99235441, Servicio de Nefrología del HGR1, Cel: 5533990342, e-mail: mcmagalymed@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 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx ESTE APARTADO QUEDA ASI, NO AGREGAR

Nombre y firma del sujeto

Magaly Carmona Caballero

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

EFECTO DE LA PARATIROIDECTOMÍA COMO TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO
SECUNDARIO REFRACTARIO

Hoja de recolección de datos

Nombre: _____ NSS: _____

Edad: _____ Sexo: 1. Hombre 2. Mujer

Diagnóstico ERC: _____

Modalidad tx sustitutivo: 1. HD 2.DPCA 3. DPA Tiempo en tx sustitutivo: _____

Gamagramma paratiroideo:

Tx farmacológico HPT secundario: 0. Ninguno 1. Carbonato de calcio 2. Calcitriol 3. Carbonato de calcio+ calcitriol

	Prequirúrgico	Posquirúrgico inmediato	Posquirúrgico 3 meses	Posquirúrgico 6 meses	Posquirúrgico 12 meses
PTH					
Calcio corregido por albúmina					
Fósforo					
Albúmina					
Hemoglobina					
Hematocrito %					
Ácido úrico					
Colesterol					
Triglicéridos					
Fosfatasa alcalina					

Complicaciones quirúrgicas: 1. Si 2. No

Hipocalcemia

Morbilidad cardiovascular

1. IAM
2. EVC isquémico
3. EVC hemorrágico
4. Muerte súbita
5. IC
6. Ninguna

Mortalidad cardiovascular

1. IAM
2. EVC isquémico
3. EVC hemorrágico
4. Muerte súbita
5. IC
6. Ninguna

Mortalidad General

1. Si
2. No