

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION 3 SUR DEL VALLE DE MEXICO
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**



HOSPITAL DE PEDIATRIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

**PARATIROIDECTOMIA TOTAL CON AUTOTRASPLANTE COMO
TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO A
ENFERMEDAD RENAL CRONICA TERMINAL EN PACIENTES PEDIATRICOS**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA,
PRESENTA:**

Dr. César H. Gerardo Ornelas *

TUTOR:

Dr. José Raúl Vázquez Langle**

TUTOR METODOLÓGICO:

Dr. Héctor Jaime González Cabello***

COLABORADOR

Dra. Alfa Guadalupe Barraza Tinajero****

Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Servicio de Cirugía Tumores

* Médico Residente de Cirugía Pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Jefe del servicio de Cirugía Tumores y Profesor Titular del curso de cirugía pediátrica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

*** Jefe del Servicio Neonatología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**** Medico del Servicio de Cirugía Tumores del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Lugar de Realización: Hospital de Pediatría del CMN SXXI:

Av. Cuauhtémoc # 330 Col. Doctores. Del. Cuauhtémoc, CP 6700 tel. 56276900 ext. 22396, correo electrónico: venom_gera@hotmail.com



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.



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 3603
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 09/04/2014

M.C. HECTOR JAIME GONZALEZ CABELLO

PRESENTE

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

PARATIROIDECTOMIA TOTAL CON AUTOTRASPLANTE COMO TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO A ENFERMEDAD RENAL CRONICA TERMINAL EN PACIENTES PEDIATRICOS

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 **AUTORIZADO**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3603-18

ATENTAMENTE


DR. (A) HERIBERTO DE LA CRUZ YÁÑEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

IMSS

SEGURO Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION 3 SUR DEL VALLE DE MEXICO
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD



HOSPITAL DE PEDIATRIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

PARATIROIDECTOMIA TOTAL CON AUTOTRASPLANTE COMO
TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO A
ENFERMEDAD RENAL CRONICA TERMINAL EN PACIENTES PEDIATRICOS

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA,

Jurado

Presidente:

Dr. José Raúl Vázquez Langle

Secretaria:

Dra. Graciela Castañeda Muciño

Sinodales:

Dra. María Alejandra Aguilar Kitsu

Dr. Mario Enrique Rendón Macías

Dr. Jean Pierre Aurelius

CONTENIDO

➤ MARCO TEÓRICO	5
➤ JUSTIFICACIÓN	26
➤ PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
➤ HIPOTESIS	30
➤ OBJETIVOS	31
➤ MATERIAL Y MÉTODOS	32
➤ DESCRIPCION GENERAL	38
➤ ASPECTOS ÉTICOS	40
➤ RECURSOS	41
➤ ANALISIS DE LOS DATOS	43
➤ RESULTADOS Y DISCUSION	44
➤ CONCLUSION	54
➤ BIBLIOGRAFIA	56

MARCO TEORICO

Las glándulas paratiroides son pequeños órganos endócrinos ubicados generalmente en el cuello, se encuentran en estrecha relación con la glándula tiroides. Cumplen una función relevante en el metabolismo del calcio, siendo de vital importancia. (1) En más del 90% de las personas existen cuatro glándulas paratiroides, dos superiores y dos inferiores, siendo reportada la presencia de glándulas supernumerarias hasta en el 5% de la población (2). Embriológicamente las superiores se originan de la cuarta bolsa faríngea próxima al esbozo del último cuerpo branquial y origen de los primordios laterales de la glándula tiroides y las células parafoliculares. En su corta migración se mantienen adheridas a la tiroides y se ubican finalmente en la cara posterior, a nivel de la mitad superior del tercio medio de la glándula. Las inferiores se originan de la tercera bolsa faríngea, conjuntamente con el timo, y luego de un largo recorrido, se ubican a nivel de la zona donde se abren las ramas de la arteria tiroidea inferior, en la cara lateral de la tiroides o en los primeros dos centímetros por abajo del polo inferior. Este largo recorrido hace que sus ectopias sean más frecuentes que las de las superiores. (3).

Un producto de la secreción de las glándulas paratiroides es la hormona paratiroidea, la cual constituye un potente mecanismo regulador para el control de las concentraciones extracelulares de calcio y fósforo, (4), los cuales participan en numerosos procesos biológicos, desde mineralización de hueso y cartílago, coagulación sanguínea, adhesión intracelular, contracción muscular, secreción y acciones hormonales. (5)

Esta hormona se encarga de regular los niveles séricos de calcio, mediante acciones en la absorción intestinal, la excreción renal y del hueso. Una característica del calcio es que aproximadamente el 0.1% del calcio corporal total se localiza en el líquido extracelular, alrededor del 1% se encuentra en el interior de las células y el resto permanece almacenado en los huesos. Por lo tanto, los huesos actúan como grandes reservorios, liberando calcio cuando disminuye la concentración del mismo en el líquido extracelular y almacenándolo en situaciones de exceso. En cuanto al fósforo alrededor del 85% del fósforo corporal permanece almacenado en los huesos, el 15% es intracelular y menos del 1% se encuentra en el líquido extracelular, aunque la concentración de fósforo en el líquido extracelular no está tan estrechamente regulada como la del calcio, el fósforo también desempeña funciones importantes y está controlada por muchos de los mismos factores que el calcio. El complejo mecanismo de regulación entre la absorción, secreción y excreción de calcio y fósforo condiciona el equilibrio en el organismo. El exceso de actividad de la glándula paratiroides causa una reabsorción rápida de sales de calcio de los huesos, con la consiguiente hipercalcemia en el líquido extracelular; por el contrario la hipofunción de esta glándula da lugar a hipocalcemia. (4)

El diagnóstico de la hipercalcemia es en general difícil ya que la sintomatología suele ser vaga y poco específica, por lo que no es inhabitual que su identificación sea producto de su hallazgo casual en una analítica sanguínea de rutina.

Los estados de hipercalcemia infradiagnosticados tienen importantes consecuencias clínicas, incluso las formas moderadas de hipercalcemia (concentraciones plasmáticas entre 11 y 12 mg/dL), ya que determinan complicaciones a largo plazo (nefrocalcinosis, osteopenia y fracturas patológicas). La hipercalcemia puede afectar a todos los grupos de edad pediátrica. La incidencia actual de hipercalcemia en los niños es desconocida y su etiología es amplia y difiere ampliamente con relación a la edad de presentación, (6) se reporta que esta alteración metabólica es la principal característica del hiperparatiroidismo, que es una enfermedad endócrina resultante de la excesiva secreción de hormona paratiroidea (4).

El hiperparatiroidismo a su vez puede clasificarse en primario, secundario y terciario de acuerdo a la alteración que se presente, el primario se debe a la existencia de un aumento en la secreción de hormona paratiroidea, causado en la mayoría de las ocasiones por un adenoma paratiroideo, aunque también puede deberse a hiperplasia de la glándula.

El hiperparatiroidismo secundario (HPTS) resulta de la estimulación de las glándulas paratiroides como respuesta a hipocalcemia o debido a insensibilidad de las glándulas a los niveles séricos de calcio o incluso a alteraciones en el mecanismo de retroalimentación negativo de estas glándulas (pseudohiperparatiroidismo), este tipo de hiperparatiroidismo comúnmente es secundario a falla renal, y finalmente el terciario que se observa en casos de HPTS en los cuales las glándulas paratiroides continúan con función anormal a pesar de la corrección de la causa inicial, resultando en hipersecreción de parathormona aún con establecimiento de niveles séricos normales de calcio. (4)

En cuanto al HPTS es bien conocido que es una complicación frecuente en pacientes con falla renal crónica, (7) esta falla renal, según las guías internacionales, se define como el daño renal (estructural o funcional) que permanece por tres meses o más, con o sin disminución de la velocidad de filtración glomerular y alguno de los siguientes hallazgos:

- 1) Alteración en la composición de la sangre o de la orina.
- 2) Alteración en los estudios de imagen.
- 3) Alteración en la biopsia renal o aquellos pacientes que tengan una velocidad de filtración glomerular $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2 \text{ SC}$, con o sin los otros signos de daño previamente descritos. (8)

La enfermedad renal crónica es un problema importante de salud pública en todo el mundo. Existe una investigación epidemiológica extensa en la población adulta, en cambio, poco se sabe sobre la epidemiología en la población pediátrica. (9) En nuestro país no contamos con un registro único de enfermedades renales, por lo que se desconoce la verdadera prevalencia de la enfermedad renal crónica, aunque se estima que uno de cada 9 adultos padece enfermedad renal, tomando en consideración que la proporción de niños con enfermedad renal crónica en países desarrollados es de aproximadamente 20 a 25% se puede deducir que existen en nuestro país de 3 000 a 6 000 niños con este problema. (10)

La etiología más frecuente de esta enfermedad son las malformaciones congénitas, grupo heterogéneo que incluye: uropatías obstructivas, nefropatía por reflujo, displasia-hipoplasia renal, más frecuentes cuando más pequeño es el paciente.

Otro grupo etiológico lo constituyen las enfermedades glomerulares primarias o secundarias, más frecuentes en los niños mayores. En este apartado destaca el síndrome nefrótico corticorresistente por esclerosis segmentaria y focal con o sin base genética. Siendo el resto de etiologías mucho menos frecuente como síndrome hemolítico urémico, cistinosis, oxalosis, etc. (11)

Dentro de la misma fisiopatología de la enfermedad renal crónica terminal existen alteraciones que explican su asociación con HPTS, dentro de las cuales se encuentran:

La hipocalcemia, la deficiencia de calcitriol y la retención de fósforo, las cuales estimulan no sólo la síntesis y secreción de paratohormona, sino también la proliferación e hiperplasia de las células paratiroideas. (12)

Al caer la tasa de filtración glomerular, el aclaramiento del fósforo desciende significativamente, lo que conduce a retención de fósforo, la cual es subclínica cuando la tasa de filtración glomerular es >30 ml/min. Se piensa que esta hiperfosfatemia es la principal causa del HPTS, debido a que induce al incremento de la secreción de hormona paratiroidea por 3 mecanismos:

- 1) Estimulación directa de la glándula paratiroides.
- 2) Inducción de hipocalcemia moderada por precipitación del calcio en forma de fosfato, esta hipocalcemia resulta en disminución de liberación de calcio óseo.
- 3) Estimulación del factor de crecimiento fibroblástico 23, lo cual con lleva a inhibición de 1- hidroxilasa y disminución de los niveles de 1-25-hidroxivitamina D. (13)

Lo anterior con lleva a un círculo vicioso en el cual la hiperfosfatemia causa aumento en la secreción de hormona paratiroidea y esta condiciona mayor hiperfosfatemia. (13) Además, la concentración de calcitriol, que se sintetiza en el riñón a partir de 25 hidroxí - vitamina D₃, disminuye de forma progresiva, lo cual tiene como consecuencia disminución en la absorción intestinal de calcio, aumenta la resistencia esquelética a la acción de la paratohormona y se produce un descenso del número de receptores paratiroides de la vitamina D (VDR); Histopatológicamente, la lesión más frecuente del HPTS severo es la hiperplasia con crecimiento nodular de origen monoclonal, que se encuentra en el 70-80% de glándulas extraídas de pacientes con lesiones severas y médicamente incontrolables.

El resto de las hiperplasias, de tipo policlonal, presentan un crecimiento de tipo difuso. (12) Esta hiperplasia afecta generalmente a las 4 glándulas, pero una, dos o incluso tres de ellas pueden encontrarse respetadas, la causa de esta alteración asimétrica es desconocida. (14)

La mayoría de los datos disponibles indican que la progresión del HPTS se acompaña de cambios estructurales y moleculares y escasa respuesta terapéutica. (12)

Aspectos clínicos

Muchos paciente se reportaran asintomáticos, pero la exploración física cuidadosa usualmente revelara signos asociados a la enfermedad. Dolor óseo, debilidad muscular y prurito representan síntomas frecuentes relacionados a la patología, siendo el dolor óseo el síntoma más frecuente. (14)

Diagnóstico por laboratorio

Niveles altos de hormona paratiroidea, hiperfosfatemia e hipercalcemia son los principales marcadores bioquímicos en pacientes con hiperparatiroidismo secundario. (14)

Las recomendaciones de la KDOQI para el manejo del metabolismo óseo recomiendan como objetivo para los pacientes en prediálisis concentraciones de Ca dentro de estos límites, preferiblemente inferiores a 9.5mg/dl.

En los pacientes con función renal normal y en caso de ERC en estadios 3 y 4, los valores normales de P sérico son de 2.7-4.6 mg/dl (0.9-1.5mmol/l).

En los pacientes en diálisis, las guías Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) para el metabolismo óseo recomiendan como objetivo concentraciones de fósforoprediálisis de 3.5-5.5mg/dl (15)

Los niveles de paratohormona tienden a incrementar sostenidamente con la progresión de la enfermedad. Se considera como medida compensatoria su elevación hasta tres veces el valor normal, si estos valores incrementan de esta cifra se recomienda iniciar manejo médico. (14)

La concentración de PTH deben medirse, en estadios 3-5, cada 6-12 meses en función del valor basal y del grado de progresión de la ERC; aunque no se vaya a modificar el tratamiento es conveniente conocer la velocidad de incremento de la PTH para tomar medidas en casos extremos. En estadio 5 la medición debe ser cada 3-6 meses según las recomendaciones KDIGO. (15)

Diagnóstico por imágenes

Radiografía simple

El hallazgo radiológico más característico del HPTS es la presencia de erosiones subperiósticas. El grado de estas lesiones se puede correlacionar con las cifras de PTH y FA. (16)

Ecografía

La ecografía cervical fue la primera prueba de imagen que se empleó para el estudio de paratiroides y sigue siendo una prueba recomendada, sobre todo porque se trata de una alternativa económica e inocua, aunque presenta la desventaja de ser un método diagnóstico dependiente del operador y por lo tanto, con sensibilidad limitada. Las glándulas paratiroides normales no son visibles en la ecografía en modo B. Esto se atribuye a su pequeño tamaño y a que su ecogenicidad es muy similar a la del tiroides. Las glándulas paratiroides aumentadas de tamaño se observan como una imagen nodular, hipoeoica, homogénea, de morfología redondeada u oval y de contornos lisos delimitados por una fina línea ecogénica que corresponde a la cápsula glandular. En el Doppler-color, las glándulas patológicas suelen presentar un patrón hipervascular, siendo el aumento de la vascularización de distribución intraparenquimatosa, sin componente perinodular, aunque esta última es una característica que no siempre se observa.

En general, la sensibilidad y la especificidad de la ecografía en el estudio de la patología paratiroidea están condicionadas por diversos factores.

En la sensibilidad diagnóstica de la ecografía influye: a) localización de la glándula patológica (localización atípica, ectópicas); b) el tamaño (<1 cm); c) la coexistencia de bocio, y d) los antecedentes de cirugía cervical.

Respecto a la especificidad, además de los problemas de diagnóstico que pueden plantearse con las adenopatías de la cadena cervical y los nódulos tiroideos, existen dos que están relacionados con las estructuras anatómicas: la vena tiroidea (puede cruzar el tercio inferior del lóbulo tiroideo y confundirse con una glándula paratiroides agrandada) y el músculo largo del cuello. (17)

Medicina nuclear

Los estudios con isótopos radioactivos han demostrado ser útiles en el diagnóstico de localización de adenomas de glándula paratiroides en pacientes con hiperparatiroidismo primario y parecen representar una herramienta eficaz para ayudar al cirujano en la búsqueda intraoperatoria de nódulos funcionantes. Posteriormente, se han empleado estas técnicas nucleares en el estudio de las hiperplasias de paratiroides en pacientes con HPTS, mostrando buenos resultados comparado con la ecografía, aunque la mayoría de los trabajos coinciden en que la sensibilidad para ambas técnicas es baja. Sin embargo, estudios más recientes señalan que el uso combinado de la ecografía y la gammagrafía con ^{99m}Tc-MIBI (tecnecio- 99m metoxiisobutilisonitrilo) mejora sustancialmente la rentabilidad diagnóstica de ambas técnicas. (18)

La gammagrafía paratiroidea con MIBI en doble fase es la técnica de medicina nuclear más empleada para visualizar las glándulas paratiroides anómalas.

El MIBI lo captan tanto el tejido paratiroideo hiperfuncionante como el tiroideo, pero, a diferencia del talio, existe una diferencia de lavado entre las glándulas tiroideas y las paratiroides hiperfuncionantes, siendo más rápido en las tiroideas.

Para el estudio gamma gráfico se obtiene una fase inicial (fase tiroidea) a los 15 minutos y una fase tardía (fase paratiroidea) a los 60 minutos. El tejido tiroideo presenta una afinidad fisiológica en la fase inicial, pero el aclaramiento es rápido y normalmente la actividad de la glándula tiroidea desaparece. El tejido paratiroideo normal no capta en ninguna de las dos fases. Las glándulas anómalas tienen tendencia a retener el trazador visualizándose en la fase tardía. Así, en caso de hiperplasia/adenoma se visualizan áreas hipercaptantes más o menos marcadas, a veces visibles ya incluso en la imagen precoz. (17)

Tratamiento medico

Se puede afirmar que el objetivo del tratamiento del HPTS comprende en la actualidad tres apartados fundamentales:

- a) Evitar la hipertrofia de las glándulas paratiroides
- b) Prevenir las alteraciones del metabolismo mineral y óseo
- c) Evitar las complicaciones cardiovasculares (19)

Se pueden dividir los fármacos en cinco apartados:

- Captadores de fósforo: el fósforo es uno de los principales factores responsables de la aparición del HPTS y de la mortalidad cardiovascular de los enfermos renales y, por tanto, debemos quelarlo desde el inicio de la ERC, con el captor que mejor tolere el paciente para favorecer el cumplimiento. Entre ellos se encuentran sevelamer o el carbonato de lantano.

- Vitamina D y derivados: deben ser utilizados siempre ya que en la ERC existe un deficiencia de vitamina D que puede comprometer la supervivencia del paciente. Hay que emplear el derivado que mejor se ajuste a la situación del paciente considerando sus niveles de PTH, la calcemia, la fosforemia y el estado óseo.

- Calcimiméticos: ayudan a la utilización de los anteriores disminuyendo los niveles de Ca y P y, sobre todo, incidiendo de forma directa sobre el sensor del calcio en las glándulas paratiroides.

- Tratamientos combinados: en muchos pacientes se ha visto la ventaja del uso combinado de los medicamentos mencionados previamente. Los resultados muestran que la asociación de calcimimético y vitamina D consigue una mayor proporción de pacientes que alcanzan estos parámetros.

- Calcifilaxis y su tratamiento: la calcifilaxis es una calcificación de la media de las arteriolas que se asocia con fibrosis endovascular y trombosis del tejido adiposo subcutáneo. Se caracteriza por isquemia grave, dolor intenso, úlceras necróticas y una mortalidad elevada. Su frecuencia va en aumento, tanto en los casos de HPTS grave como en pacientes no urémicos. Los nuevos tratamientos, como los calcimiméticos y los captadores de fósforo no cálcicos, pueden ser útiles; si fallan, se debe considerar la posibilidad de la cámara hiperbárica y del tiosulfato sódico. (20)

Manejo quirúrgico

El aumento en la sobrevida en pacientes con enfermedad renal crónica ha incrementado la incidencia del hiperparatiroidismo sintomático, lo cual ha incrementado consecuentemente el número de pacientes sometidos a cirugía como tratamiento definitivo (20), sin embargo también existe evidencia de que el tratamiento farmacológico disminuye el tamaño de las glándulas paratiroides hiperplásicas con lo que se disminuye a su vez el número de pacientes con necesidad de manejo quirúrgico.(21) Este se encuentra recomendado en el 0.5 - 2.6% de los pacientes (22) y su incidencia en pacientes renales es de 5 por cada 1 000 pacientes en los primeros 2 a 3 años de inicio de tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal, y esta tasa incrementa a 40 en 1 000 en pacientes que se han mantenido bajo diálisis por 10 años o más. (20)

Debido a que en series de pacientes se reporta éxito en el tratamiento farmacológico de hasta el 90% (23), el tratamiento quirúrgico se recomienda en los siguientes casos:

Falla al tratamiento médico: resultante en niveles de paratohormona >1000 pg/ml asociado a hipercalcemia, elevación de productos del fosfato, signos clínicos incoercibles como prurito o dolor óseo, enfermedad ósea probada, fracturas patológicas, calcifilaxis o aumento de volumen de la glándula mayor a 500 mm³.

Está demostrado que la paratiroidectomía mejora dramáticamente la sobrevida y la calidad de vida en estos pacientes. (20,21)

TABLA 1 INDICACIONES DE PARATIROIDECTOMÍA EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	
Hipercalcemia resistente al manejo médico o al manejo con diálisis	
Normo calcemia:	Fosfatasa alcalina elevada acompañada de cambios de osteopatía renal, fracturas o rupturas tendinosas espontáneas
	Hiperfosfatemia resistente a tratamiento médico o con diálisis, calcificaciones extra óseas en tejidos blandos
	Niveles de paratohormona elevados por encima de 10 veces los valores normales, con resistencia al manejo médico
	Prurito intratable acompañado de niveles elevados de paratohormona
	Calcifilaxix

La experiencia en el tratamiento quirúrgico del HPTS se ha ido acumulando desde 1960, en ese año Stanbury y colaboradores reportaron el caso de un paciente exitosamente tratado con falla renal crónica y enfermedad ósea con el uso de paratiroidectomía parcial (PPX) (tres y media glándulas).

El procedimiento fue enseguida adoptado por otros cirujanos. Con la finalidad de suprimir totalmente la actividad de la paratohormona en 1967 se realizó la primera paratiroidectomía radical. Más adelante la experiencia clínica mostro que este método no era totalmente útil, tanto por el uso de terapia sustitutiva de por vida y por la osteopenia desarrollada por la ausencia de estimulación hormonal paratiroidea.

En 1969 Alvery puso en práctica el trabajo experimental propuesto por Halsted, realizando paratiroidectomías totales con autotrasplante (PTX + AT) en pacientes con HPTS severo, utilizando sitios de implantación en el músculo esternocleidomastoideo, en el antebrazo y pre esternales, posteriormente la conservación funcional y morfológica de estos injertos fue comprobada por este autor mediante experimentos en animales y posteriormente en humanos. (24)

El abordaje quirúrgico para este padecimiento es aún motivo de debate, la controversia deriva de cuestiones relevantes como la recurrencia posquirúrgica o el riesgo de hipoparatiroidismo permanente. (25) Actualmente la PTX + AT y la paratiroidectomía parcial (PPX) son considerados como los procedimientos estándares para este padecimiento.

Existe un estudio realizado en adultos comparando ambas técnicas, demostrando que los niveles de calcio sérico y fosfatasa alcalina se normalizan con mayor frecuencia usando PTX + AT, con menor incidencia de reoperaciones y además con marcada mejoría clínica y radiológica con esta técnica al ser comparada con la PPX. (14)

Existen en la literatura diferentes estudios que reportan la utilidad de esta técnica quirúrgica, dentro de los cuales se encuentran:

Un estudio publicado en 1982, realizado en el Hospital Universitario de Mainz, Alemania, el cual se realizó de 1975 a 1981, con un total de 62 pacientes, los cuales requirieron manejo quirúrgico por hiperparatiroidismo renal severo, con rango de edad de 15 a 66 años, con diferentes causas de la enfermedad renal, 45 de ellos se encontraban en tratamiento sustitutivo de 2.5 – 4.7 años. La sintomatología presentada se reportó de la siguiente manera: 46 (85%) presentaban dolor óseo, 26 (57%) prurito intratable, 3 miopatías, como los más relevantes. Los niveles de calcio tenían rango entre 7.4 a 14.5 mg/ml, los de fósforo de 5.7 mg/ml \pm 2.1 mg/ml, los niveles séricos de parathormona fueron normales en tres pacientes, en el resto se encontraban elevados hasta 40 veces del valor normal, con un promedio de 14 veces los valores normales. Tres pacientes tenían antecedente de cirugía cervical, 2 por enfermedad tiroidea y uno con paratiroidectomía previa pero hiperparatiroidismo resistente. Los procedimientos quirúrgicos fueron realizados por once cirujanos diferentes, la identificación de las glándulas fue comprobada por patología, con resección total de las cuatro glándulas y en algunos casos con necesidad de exploración adicional por las inferiores,, para el autotrasplante se dividió una glándula más pequeña en veinte segmentos de 1 mm y reimplantados en la cara anterior del antebrazo, otro número igual de piezas fueron conservadas por criopreservación en caso de que algún paciente requiriera reoperación.

En el posquirúrgico los niveles séricos de calcio fueron determinados en intervalos de 8 horas durante las primeras 48 horas, se administraron suplementos intravenosos de calcio de acuerdo a los niveles séricos, esto durante las primeras veinticuatro horas y al segundo día posquirúrgico se inició manejo con calcio vía oral. Se observó mejoría en el dolor óseo, el prurito y la osteopatía renal en el 80% de los pacientes. En el seguimiento de 1 a 6 años al que se sometieron, no se encontró ningún paciente hipercalcémico, 44 presentaban adecuado funcionamiento del injerto, 1 paciente requirió suplemento de calcio por hipocalcemia persistente, se reportó la necesidad de remover el tejido paratiroideo implantado en un paciente debido a niveles elevados de manera sostenida de paratohormona. Se consideró el resultado de este estudio como extremadamente satisfactorio. (24)

En otro estudio realizado en 1997 en Japón, en el hospital de Nagoya se reporta la experiencia de esa unidad hospitalaria con los casos de 640 pacientes con HPTS a enfermedad renal, se reporta que en los primeros 19 pacientes se utilizó PPX, sin embargo debido a la recurrencia que se presentaba y la necesidad de reexploraciones quirúrgicas, se decidió en 1981 el uso de PTX + AT, se reporta que el injerto presentó una adecuada función en todos los casos y la reimplantación del tejido criopreservado no fue necesaria en ningún caso. Por lo cual esta técnica quirúrgica es la de elección en esa unidad hasta la fecha. (26)

En el Hospital Evangelismos en Atenas, Grecia se realizó un estudio retrospectivo de pacientes con hiperparatiroidismo renal sometidos a PTX + AT. De Enero del 2000 a Diciembre de 2004, se incluyeron 36 pacientes con este diagnóstico, con indicación quirúrgica debido a altos niveles de paratohormona (>800 ng/L) asociados a hipercalcemia e hiperfosfatemia, con refractariedad al manejo médico así como la presencia de alteraciones clínicas entre las cuales se encontraban dolor óseo, dolor articular, debilidad muscular, prurito y alteraciones óseas como las más frecuentes. Se utilizó ultrasonografía y tomografía con sestamibi como evaluación prequirúrgica, se realizó en todos los pacientes PTX + AT, utilizando 30 piezas de tejido paratiroideo extirpado, con tamaño de 1x1x3 mm, se reimplantaron en el antebrazo, los niveles séricos de calcio fueron medidos en intervalos de cada 8 horas durante las primeras 48 horas y posteriormente de manera diaria hasta su normalización, no hubo mortalidad asociada a la cirugía, los síntomas preoperatorios y los marcadores bioquímicos mejoraron en el posquirúrgico, la recurrencia fue observada sólo en un caso, en el que se decidió resección del tejido autoimplantado, no hubo pacientes que desarrollaran hipoparatiroidismo. Por lo anterior se considera esta técnica quirúrgica como una opción segura, que se acompaña de baja morbimortalidad así como baja tasa de Recurrencia. (27)

En otro estudio que se llevó a cabo en el Centro Médico Universitario en Maribor, Eslovenia entre el 2003 y el 2007, se incluyeron 17 pacientes con hiperparatiroidismo renal refractario al manejo médico, todos fueron sometidos a PTX + AT en el antebrazo, demostrando mejoría significativa en los marcadores bioquímicos, la sintomatología y complicaciones posquirúrgicas. Por lo cual se considera un método eficaz y seguro a corto plazo para pacientes con esta patología. (28)

En un estudio realizado en Brasil, en pacientes con hiperparatiroidismo renal, se evaluó a la PTX + AT en el antebrazo, en 20, 5 y 1 solo sitio, se reunieron 349 pacientes entre 1994 y 2009, de los cuales sólo 101 fueron elegibles para evaluar los resultados, se dividieron en 3 grupos de acuerdo al número de autoimplantes, grupo A con 20 sitios de implante, grupo B con 5 sitios de implante y grupo C con un solo sitio de implante. La situación funcional del implante fue clasificada en cuatro grados de acuerdo a los niveles séricos de paratohormona, EF1 debajo de lo normal, EF2 en rangos normales, EF 3 en límites altos de normalidad y EF4 paratohormona elevada, más de 3 veces de la normalidad. Se midieron además los tiempos quirúrgicos para cada técnica, encontrando una disminución significativa en el uso de un solo sitio de implante, teniendo la misma eficacia en cuanto a la baja recurrencia y baja tasa de complicaciones posquirúrgicas. (23)

En el hospital universitario de Sao Paulo, Brasil, se realizó un estudio en pacientes con enfermedad renal crónica e HPTS, candidatos a manejo quirúrgico, con el fin de evaluar la utilidad de la técnica con PTX + AT en región preesternal, se trataron a 66 pacientes con edades entre 14 y 58 años, en un período de tiempo comprendido entre Abril del 2000 y Abril del 2005, todos fueron sometidos a la técnica quirúrgica mencionada, con seguimiento promedio de 42 meses, como complicación posquirúrgica se observó hipoparatiroidismo en 4 pacientes, con recurrencia de hiperparatiroidismo en 6 pacientes. Sin embargo sin mayores complicaciones posquirúrgicas mencionadas por lo que se consideró como una alternativa quirúrgica segura y eficiente. (29)

Existe un estudio reportado en la literatura que se enfoca en demostrar la seguridad del PTX + AT en pacientes pediátricos, en este estudio se trataron en un centro médico en Ámsterdam, Holanda 64 pacientes adultos y 8 pacientes pediátricos con hiperparatiroidismo secundario y terciario, todos sometidos a PTX + AT, el reimplante se realizó con 15 piezas del tejido resecado, con el implante localizado en la cara anterior del antebrazo, con un tiempo quirúrgico de 3:21 minutos + 49 minutos, teniendo como complicación posquirúrgica inmediata en un paciente pediátrico la presencia de convulsiones secundarias a hipocalcemia, sin datos compatibles con recurrencia, pero con necesidad de reoperación en un paciente pediátrico debido a hipocalcemia persistente, Con una efectividad de 75% en niños y 72-% en adultos. Se concluye en ese estudio que la PTX + AT en el antebrazo se corrobora como un tratamiento quirúrgico efectivo en pacientes pediátricos. (30)

Para este procedimiento se realiza una incisión de Kocher, con posterior disección de tejido celular subcutáneo y disección del platisma, con disección hasta la glándula tiroides, la cual es posteriormente movilizadora mediante la división de la vena tiroidea media, permitiendo una retracción lateral de la glándula. El nervio laríngeo recurrente tiene que ser identificado, existen varios métodos para dicho propósito, el más común es encontrarlo superiormente al sitio en donde cruza la arteria tiroidea inferior. La glándula paratiroidea superior es más constante en su ubicación y usualmente se encuentra posterior al nervio laríngeo recurrente al nivel del cartílago cricoides. Las glándulas inferiores suelen ser muy variables en su ubicación, generalmente pueden encontrarse debajo del polo tiroideo inferior anterior al nervio laríngeo recurrente o cercano al ligamento tirotimico. Una vez que se ha localizado tejido tiroideo, se realiza resección completa del tejido, con ligadura o clampaje de vasos siempre que sea necesario, se debe de evitar dañar la cápsula de las glándulas para evitar paratiromatosis. En la paratiroidectomía radical las cuatro glándulas (o más de existir) se resecan completamente, en la parcial se realiza la resección de la glándula con el adenoma y se dejan el resto de las paratiroides.

Se deberá enviar a patología para comprobar su naturaleza, existe la posibilidad de la criopreservación del tejido extirpado, con el fin de tener la posibilidad de reimplantar dicho tejido en caso de hipoparatiroidismo persistente.

En el caso de que se planea realizar el autoimplante se realizará una incisión adicional en el sitio donde se colocará el auto implante, en la técnica original se realiza el corte de la glándula en 2º segmentos de 1 mm aproximadamente, se realiza la implantación de manera individual debajo del tejido muscular. (14)

Debido a la evidencia antes mencionada la PTX + AT se ha convertido en la primera opción de muchos cirujanos a nivel mundial, esto debido a que se evita el hipoparatiroidismo definitivo asociado a la resección total del tejido paratiroideo, además de que permite un mejor manejo en caso de recidiva o hiperfunción del tejido implantado, los sitios más usados para la implantación son la cara anterior del antebrazo o la región preesternal, pero también puede usarse el músculo esternocleidomastoideo, tejido subcutáneo de extremidades superiores o grasa abdominal. (23)

En la revisión bibliográfica que se hizo, solo se encontraron dos estudios los cuales comentaban su experiencia en niños el resto solo era estudios de adultos además no se encontraron reportes en América Latina ni en México, acerca de la técnica de PTX + AT.

En el Hospital sede de este estudio, hasta el año 2012, se empleaba la técnica de PPX, presentándose múltiples recidivas y subsecuentemente se realizaban múltiples cirugías por lo que a partir de esa fecha se decide realizar PTX + AT en todo paciente con HPTS a IRC.

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad renal crónica terminal con lleva una serie de alteraciones fisiopatológicas que merman las condiciones clínicas y la calidad de vida de los pacientes que la padecen, una de las alteraciones que se presentan por esta enfermedad se encuentra el HPTS, el cual causa complicaciones sistémicas, siendo las principales las cardiovasculares, y óseas.

La enfermedad renal crónica terminal per se implica la gran utilización de recursos humanos, estructurales y financieros para el sistema de salud a nivel nacional, debido a su cronicidad y progresión se genera un alto costo para las instituciones de salud en las cuales se atienden a estos pacientes, como es el caso de nuestro hospital sede, en el que siendo lugar de referencia nacional se cuenta con una gran población de pacientes con enfermedad renal crónica.

Teniendo en cuenta que el tratamiento de este padecimiento es integral, durante su control se debe de tener siempre en cuenta la aparición de complicaciones como el HPTS, esto con la finalidad de hacer un diagnóstico temprano con la consecuente instauración de un tratamiento oportuno que permita evitar la aparición de complicaciones.

Actualmente no existe un consenso del tratamiento quirúrgico en la población pediátrica por lo que se considera necesario evaluar en nuestro medio, si la técnica de PTX + AT como tratamiento quirúrgico de primera intención en niños con enfermedad renal crónica terminal e HPTS, disminuye la frecuencia de recidiva, con lo que se podría lograr un mejor control en la sintomatología y calidad de vida de los pacientes, quizás disminuyendo a corto y largo plazo la morbimortalidad para estos pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los pacientes con enfermedad renal, el seguimiento periódico adecuado permite la identificación de los casos de HPTS se torna una actividad importante ya que la información obtenida supone la posibilidad de efectuar intervenciones de promoción, prevención y detección temprana tendientes a disminuir el impacto sobre la morbimortalidad que puede tener esta enfermedad, el primer paso del manejo es el tratamiento médico, sin embargo algunos de estos pacientes no responderán de manera favorable al tratamiento médico y será necesario recurrir al tratamiento quirúrgico, el cual es hasta el momento el único tratamiento curativo.

En el aspecto quirúrgico se cuenta con varias técnicas, actualmente las más utilizadas son la PPX en la cual uno de los riesgos importantes es recidiva debido al tejido paratiroideo restante, la otra técnica, es la PTX + AT, con la cual se disminuye el riesgo del hipoparatiroidismo posquirúrgico, así como también se disminuye el riesgo de recidiva y necesidad de reoperaciones, y en caso de presentarse recidiva debido al tejido autoimplantando se cuenta también con mayor accesibilidad a este tejido.

Por las características anteriores la paratiroidectomía total con implante de tejido paratiroideo, se considera segura y es en la actualidad la más utilizada en pacientes adultos, sin embargo en población pediátrica no hay consenso acerca del tratamiento quirúrgico ideal, existe actualmente sólo un estudio que reporta esta técnica quirúrgica con alta eficacia y seguridad, sin embargo este estudio engloba a pacientes adultos y pacientes pediátricos.

Por lo anterior consideramos de suma importancia el evaluar si esta técnica quirúrgica ofrece adecuados resultados y disminuye el riesgo de recidiva en los pacientes sometidos a la misma.

¿El uso de Paratiroidectomía total más autotrasplante(PTX + AT) disminuye la frecuencia de recidiva en pacientes pediátricos con HPTS a enfermedad renal crónica terminal tratados en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI con respecto a la Paratiroidectomía parcial (PPX)?

HIPÓTESIS

La PTX + AT disminuye al menos al 75% la frecuencia de recidivas de HPTS en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica terminal tratados en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

OBJETIVOS

Objetivo general

Investigar si el empleo de la PTX + AT, en niños con enfermedad renal crónica terminal e HPTS, disminuye la frecuencia de recidivas con respecto a la PPX.

Objetivos específicos

1. Indagar cual es la frecuencia de HPTS en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica terminal en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI.
2. Cuantificar la presencia de complicaciones secundarias a HPTS en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica terminal tratados con PTX + AT en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI.
3. Describir complicaciones posquirúrgicas en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica terminal tratados con PTX + AT en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Maniobra terapéutica de grupos no concurrentes, grupo histórico y contemporáneo abierto.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes pediátricos con HPTS a enfermedad renal crónica terminal tratados en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes pediátricos de cualquier sexo, con diagnóstico de enfermedad renal crónica terminal de cualquier etiología
2. Con diagnóstico de HPTS a enfermedad renal crónica terminal refractario al manejo médico

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes que hayan sido sometidos a tratamiento quirúrgico previo en otra unidad

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes que no cuenten con expediente completo
2. Pacientes que pierdan el seguimiento posquirúrgico.
3. Defunciones no asociadas al procedimiento quirúrgico.

TIPO DE MUESTRA

No probabilístico, por conveniencia, de casos consecutivos

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Unidades de medición
Género	Sexo biológico con el que se nace, sea masculino o femenino en la especie humana	Descrito según sus características fenotípicas	Independiente	Cualitativa nominal	Femenino, masculino
Edad	Tiempo transcurrido en años a partir del nacimiento de un individuo.	Edad al momento del tratamiento quirúrgico	Independiente	Cuantitativa De intervalo	Años Meses
Peso	Fuerza con que la tierra atrae a un cuerpo	Peso al momento del tratamiento quirúrgico	Independiente	Cuantitativa discreta	Kilogramos
Enfermedad renal crónica terminal	Daño renal >3 meses de duración definido por alteraciones estructurales o funcionales determinadas por técnicas de imagen o alteraciones en analítica de sangre u orina, con o sin disminución del filtrado glomerular.	Es considerada cuando se tiene una depuración de creatinina menor a 15 ml/min/1.73m ² , requiriéndose ya en esta etapa de tratamiento sustitutivo con DP o HD	Independiente	Cualitativa nominal	Presente Ausente

Tiempo de evolución de La ERC	Medida del tiempo que transcurre desde el diagnóstico (o tratamiento) de una enfermedad hasta que la enfermedad empieza a empeorar	Se medirá como la cantidad de meses que han transcurrido desde que se realizó el diagnóstico de enfermedad renal hasta el momento del ingreso del paciente al estudio	Independiente	Cuantitativa continua	Años y meses
Hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica	Enfermedad endócrina resultante de la excesiva secreción de hormona paratiroidea	Una concentración de PTH mayor de 60 pg/ml en combinación con hipercalcemias indica la presencia de hiperparatiroidismo	Independiente	Cualitativa nominal	Presente Ausente
Hiperfosfatemia	Trastorno hidroelectrolítico en el cual hay un anormalmente elevado nivel de fosfato en la sangre	Se considerará hiperfosfatemia cuando el P sérico esté por arriba de 5.5mg/dl (1.78mmol/L)	Dependiente	Cualitativa nominal	Presente Ausente
hipofosfatemia	trastorno hidroelectrolítico en el cual hay un anormalmente disminución del fosfato en la sangre	Se considera hipofosfatemia cuando el p sérico se encuentra por debajo de 3 mg/dl	Dependiente	Cualitativa nominal	Presente Ausente

Hipercalcemia	Trastorno hidroelectrolítico que consiste en la elevación de los niveles de calcio plasmático	Se define como la presencia de concentraciones de calcio sérico superiores a 10,5 mg/dL	Dependiente	Cualitativa nominal	Presente Ausente
Hipocalcemia	Trastorno hidroelectrolítico que consiste en la disminución de los niveles de calcio plasmático	Se define como la presencia de concentraciones de calcio sérico menor a 8.5 mg/dl	Dependiente	Cualitativa nominal	Presente Ausente
Recidiva	Reaparición de una enfermedad en un sujeto que previamente ya la había sufrido	Se diagnosticara si los niveles séricos de PTH son > 200ng/L con niveles de calcio sérico normales	Dependiente	Cuantitativa discreta	Porcentaje
Hipoparatiroidismo	Enfermedad endócrina resultante de la deficiente secreción de hormona paratiroidea	Se considerara presente en casos de hipocalcemia posquirúrgica persistente a pesar del manejo sustitutivo	Dependiente	Cualitativa nominal	Presente Ausente
Infección superficial de herida quirúrgica	Infección de la piel o tejido celular subcutáneo	se valorará presencia de eritema, edema, rubor, calor locales y presencia de secreciones.	Dependiente	Cualitativa nominal	Presente Ausente

Mortalidad	Desaparición permanente de todo signo de vida en un momento posterior al nacimiento vivo.	Se tomará en cuenta cuando se encuentre relacionada con el evento quirúrgico o complicación es derivadas directamente del mismo	Dependiente	Cuantitativa discreta	porcentaje
-------------------	---	---	-------------	-----------------------	------------

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. El estudio se llevó a cabo en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que es un hospital de III nivel de atención que recibe pacientes pediátricos procedentes de la zona sur del Valle de México y de los estados de Querétaro, Morelos y Chiapas.
2. De la libreta de registro de Cirugías del Quirófano del HP CMN SXXI, se identificaron a todos los pacientes que cumplieran criterios de selección, que hayan sido sometidos a PPX y PTX + AT, en el período comprendido entre el 1º de Marzo de 2012 y el 30 de abril del 2014, se acudió al archivo clínico y se recopilarán los datos señalados en la hoja de recolección que se diseñó *ex profeso*, de los pacientes previo al tratamiento quirúrgico, además de datos de la cirugía acerca de los hallazgos, número y tamaño de las glándulas, sitio de reimplante del tejido extraído, se extrajeron también los niveles de marcadores bioquímicos posquirúrgicos inmediatos, así como la presencia de complicaciones posquirúrgicas inmediatas, tiempo de estancia hospitalaria y posteriormente datos recabados del seguimiento por la consulta externa, como los niveles de marcadores bioquímicos, para posteriormente ser capturados en una base de datos de Excel
3. Se procedió al análisis estadístico mediante el software estadístico SPSS 20.
4. Se realizó la escritura final.

FACTIBILIDAD

El proyecto fue factible a realizarse, ya que se cuenta con los recursos en la institución, así como una población adecuada de pacientes con enfermedad renal e HPTS.

El proyecto fue evaluado por el Comité Local de Investigación.

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se apegó a las normas que dicta el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. Acorde con este reglamento pertenece al grupo de estudios sin riesgo (título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo único, artículo 17 apartado I), De acuerdo con la Declaración de Helsinki y sus posteriores modificaciones para los trabajos de investigación biomédica en sujetos humanos, y al Instructivo para la Operación de la Comisión de Investigación Científica y de los Comités de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social quien lo ubica como un estudio tipo A, sin riesgo, en su apartado 17 capítulo I.

Los autores de este protocolo se comprometieron a garantizar la confidencialidad de la información obtenida durante este estudio.

RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

Recursos humanos

Investigador Principal:

César Humberto Gerardo Ornelas

Actividad Asignada: Revisión bibliográfica y elaboración de protocolo

Investigador Responsable:

Dr. José Raúl Vázquez Langle

Actividad Asignada: Dirección de tesis

Revisión bibliográfica y revisión de protocolo

Tutor Metodológico:

Dr. Héctor Jaime González Cabello

Actividad asignada: Dirección de tesis y estudio metodológico

Revisión bibliográfica y revisión de protocolo

Recursos materiales

Para el desarrollo del presenta trabajo de investigación se utilizaron los siguientes materiales en diferentes etapas del proceso de la investigación:

Computadora Laptop; sistema operativo Windows 8.

Internet Inalámbrico.

Programa Microsoft Office para captura de la base de datos.

Hojas de formato de recopilación de datos para registro de los pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica incluidos en el estudio.

Utensilios de escritorio como: bolígrafos, portaminas, marca textos y corrector.

Calculadora.

Libreta de apuntes.

Recursos financieros

No se requirió de financiamiento y los pocos gastos que se generaron fueron aportados en partes iguales por los investigadores responsables.

ANALISIS DE LOS DATOS

Estadística Descriptiva: Para las variables cualitativas se reportaron las frecuencias simples y las proporciones y para las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central y de dispersión, de acuerdo a la distribución.

RESULTADOS

El grupo final de estudio lo constituyeron 15 pacientes sometidos a cirugía por HPTS a insuficiencia renal crónica, enviados por el servicio de nefrología bajo criterio integral (PTH y Fosforo elevados así como sospecha de enfermedad ósea dinámica) durante el periodo de estudio (1 enero del 2012-30 de abril 2014).

En la tabla 1. Se describen los datos demográficos del grupo de estudio en donde destaca una mediana de edad de 10.9 años sin predominio de sexo ni de estado nutricional.

Tabla 1			
VARIABLE	%	MEDIDA DE TENDENCIA CENTRAL	VALORES EXTREMOS
EDAD		10.9 AÑOS *	2 AÑOS A 16 AÑOS
SEXO			n.a.
FEMENINOS	7 (46.7%)**		
MASCULINOS	8 (53.3%)**		
PESO		31.58*	8.5KGS A 52.3 KGS
TALLA		126 CM *	75 CM A 147CM
*Mediana			
*Media (porcentaje)			

En la tabla 2. Se mencionan los diagnósticos renales siendo el diagnóstico renal más frecuente la insuficiencia renal crónica terminal secundaria a glomerulopatía en 8 pacientes (53.3%).

Tabla 2		
Tabla de diagnóstico de enfermedad renal		
Diagnóstico	n (15)	% (100%)
IRCT sec a glomerulopatía	8	53.3%
IRCT sec a displasia renal	2	13.3%
IRCT sec a uropatía	2	13.3%
IRCT sec a síndrome urémico hemolítico	1	6.7%
IRCT sec a riñones poliquísticos	2	13.3%

Con respecto a las variables perioperatorias en la tabla 3 se enumeran los trastornos metabólico que se presentaron: calcio con mediana de 9.6 mg/dL, fosforo de 4.8mg/dL, y PTH de 1191pg/ml; en contraste, las medianas postquirúrgicas: calcio 9.05 mg/dL, fosforo 3.8mg/dL y la PTH 44.5.

Tabla 3			
VARIABLES PERIOPERATORIAS			
	PREQUIRURGICAS	POSTQUIRURGICAS	P
CALCIO	9.6 mg/dl (7.91 – 11.03 mg/dl) *	9.05 mg/dl (6 – 11.8 mg/dl)*	0.182
FOSFORO	4.8 mg/dl (2.20 – 7.50 mg/dl) *	3.8 mg/dl (1.40 – 6.50 mg/dl)*	0.01
PTH	1191 Pg/ml (714 – 1661 Pg/ml) *	44.5 Pg/ml (3.78 – 1273 Pg/ml)*	0.001
	*mediana (intervalos)		

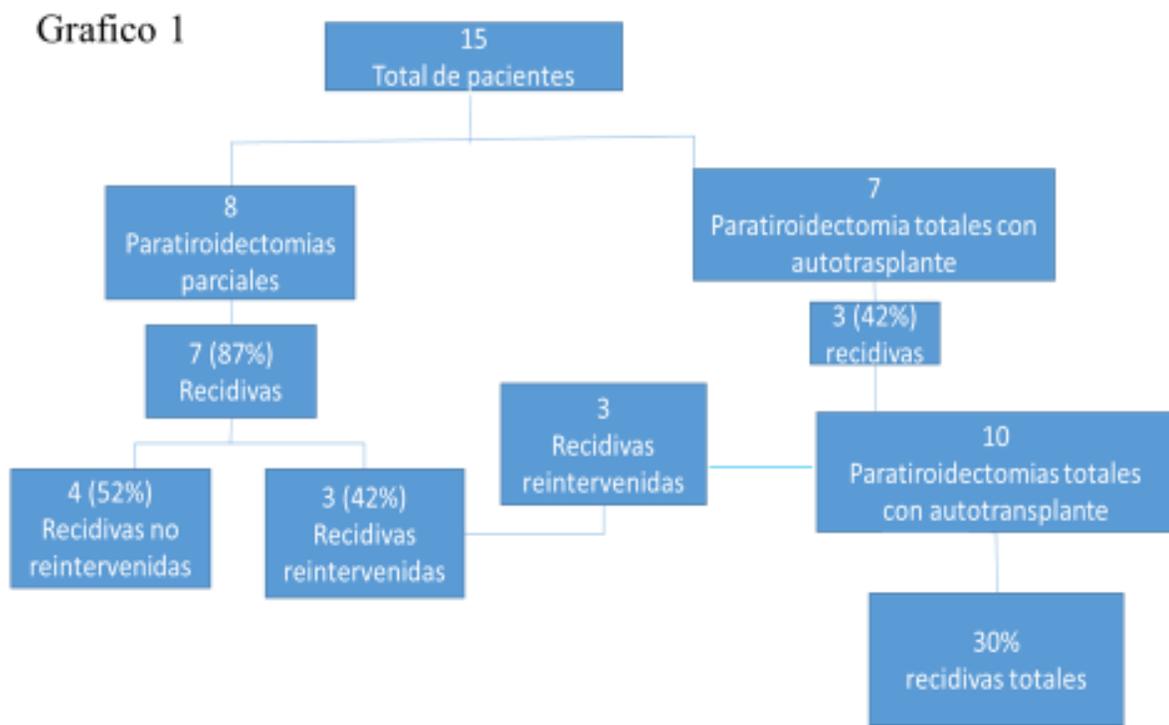
En la tabla 4. Se muestra el grupo total de 15 pacientes de los cuales 5 (33.3%) fueron intervenidos con PPX y 10 (66.7%) se realizó PTX + AT, se presentó solo una complicación una infección de la herida quirúrgica y 4 recidivas en las PPX y 3 recidivas en la PTX + AT.

Tabla 4			
Cirugía y sus complicaciones			
Tipo de cirugía	Frecuencia porcentaje	y	Infección de herida quirúrgica
Paratiroidectomía parcial	5 (33.3%)		0
Paratiroidectomía total con autotransplante	10 (66.7%)		1 (6.3%)
			Recidiva*
			4 (80%)
			3 (30%)

En la tabla 5. Se menciona la mejoría en los parámetros metabólicos en la PPX de 1 paciente de 5 sin mejoría en los parámetros de calcio y fósforo en ninguno de los pacientes, la PTX + AT sin mejoría del calcio, y mejoría en 1 paciente de 10 en los valores del fósforo y mejoría en 7 pacientes de 10 en los niveles de la PTH.

Tabla 5		
Evolución metabólica postquirúrgica por tipo de cirugía		
	Paratiroidectomía Parcial (PPX)	Paratiroidectomía total con autotransplante (PTX + AT)
	mejoría	Mejoría
Ca	1/5	0/10
P	0/5	1/10
PTH	0/5	7/10

En el grafico 1. Se muestra el desarrollo total del estudio y sus resultados con un total de pacientes intervenidos de 15, de los cuales a 8 se les realizó PPX y de estos 7 recidivaron por lo que se reintervinieron 3 de ellos realizándoseles PTX + AT presentando una mejoría del 100%, a 7 se les realizo PTX + AT de primera intención con recidiva en tres.



En la tabla 6 se muestra el análisis bivariado por tipo de cirugía resultando una RR de 0.34 para PTX + AT con un IC 95% (0.13, 0.92) y una reducción del riesgo de recaídas con PTX + AT igual al 60%.

Tabla 6: análisis bivariado por tipo de cirugía		
	Recidiva	Mejoría
PTX + AT *	3	7
PPX	7	1
Total	10	8

*RR= 0.34 IC 95% (0.13, 0.92) T exacta de Fisher 0.02

Reducción del riesgo de recaídas con PTX + AT= 60%

En la tabla 7. Se describen todos los pacientes a los que se les realizó PTX + AT así como los valores de paratohormona, se muestra el manejo médico que tenían estos pacientes y se resaltan los tres pacientes que presentaron recidiva los cuales según los resultados de patología no se resecaron totalmente las paratiroides.

Tabla 7													
PARATIROIDECTOMIA TOTAL CON AUTOTRASPLANTE													
N	Sexo	Edad	peso	talla	Ca pre	P pre	PTH pre	Ca post	P post	PTH post	Tx medico	Recidiva	
1	M	2	34	0.75	9.97	3.1	1593	7.4	2.1	54.5	carbca y calcitriol	No	
2	F	14	11.8	1.40	11.03	6	1191	9	2.5	33	carbca y cacitriol	No	
3	F	13	34	1.45	9.6	6.3	1502	9	3.8	4.5	carbca y calcitriol	No	
4	M	10	12	1.14	9.6	6.8	1400	11.8	3.3	44.9	carbca y calcitriol	No	
5	M	3	29	1.00	9.4	2.3	725	6.7	2.3	9.8	carbca y calcitriol	No	
6	F	14	23	1.47	10.3	5.1	949	8	2.5	36.1	calcitriol	No	
7	M	10	52	1.20	9.9	6.1	1175	8.2	3.8	34.7	carbca y calcitriol	No	
8	F	12	47	1.43	9.3	7.5	1162	9.5	6.5	1273	carbca y calcitriol	Si	X
9	M	15	47	1.41	9.8	4	1139	9.4	5	204	carbca y calcitriol	Si	X
10	M	4	21.6	.88	7.9	4.1	1398	8.3	4.2	322	caEF y calcitriol	Si	X
X reporte de patología con paratiroidectomía incompleta													

En la tabla 8. Se pueden observar los 8 pacientes a los cuales inicialmente se les realiza PPX en la que se observa una recidiva en siete pacientes de los cuales tres se reintervinieron y se les realizo PTX + AT y que por este hecho están incluidos en la tabla previa con una mejoría del 100%, los otro cuatro pacientes aún se encuentran en seguimiento en la consulta externa.

Tabla 8											
PARATIROIDECTOMIA PARCIAL											
n	Sexo	edad	peso	talla	Ca pre	P pre	PTH pre	Ca post	P post	PTH post	Recidiva
1	M	16	29	1.36	8.5	2.2	850	6	1.4	3.78	No
2	M	15	46.5	1.46	8.2	6.6	1402	9.2	4.4	437	Si
3	F	7	33	1.21	10.8	4.8	1661	10.2	2.6	65.19	Si
4	F	16	38	1.43	8.7	4.7	1287	11.8	5.2	292.5	Si
5	F	13	41	1.44	9.7	3.7	714	9.5	4.3	906	Si
6	F	14	34	1.4	11.03	6	1191	9	2.5	1270	Si*
7	M	10	21.6	1.14	9.6	6.8	1965	11.8	3.3	1400	Si*
8	M	10	23	1.2	9.8	5	670	9.6	6.3	1502	Si*

*pacientes quienes se reintervinieron con PTX + AT

DISCUSIÓN

El tratamiento habitual de pacientes con HPTS incluye medidas dietéticas, sesiones de hemodiálisis más intensificadas, así como el tratamiento con quelantes del fosforo y vitamina D y sus derivados, además de calcimiméticos, aunque estos últimos restringidos en Pediatría por su acción de interferir en el disco de crecimiento, además de reducir los niveles séricos de testosterona impactando en el desarrollo puberal, por lo tanto el espectro terapéutico es limitado en pacientes pediátricos con HPS y se requiere paratiroidectomía para aquellos pacientes que no logran mantener una autonomía paratiroidea con las medidas farmacológicas.(15,19)

De acuerdo a las directrices europeas (8), la PTX + AT y PPX se consideran estrategias quirúrgicas equivalentes, basándose en las observaciones anteriores, en la Unidad Médica, sede de esta investigación, se practica la PTX + AT desde 2013, ya que en la literatura se reportó que normalizó mas eficazmente los signos clínicos y bioquímicos del hiperparatiroidismo secundario, en comparación con la PPX y aparentemente sin complicaciones relacionadas con la cirugía. La presente investigación tuvo por objetivo reportar la experiencia con el uso de paratiroidectomía tanto parcial como total, en un grupo de 15 niños con diagnóstico de IRCT e HPS, se han reportado pocos estudios de series pediátricas de pacientes con paratiroidectomía, muy probablemente relacionado a la baja frecuencia de niños con enfermedad renal crónica e HPTS en comparación con la población adulta, además de que hay una falta de experiencia en el manejo perioperatorio y la evolución postoperatoria(30,31,32).

Con respecto a las causas de IRCT las distintas entidades diagnosticadas son distintas a lo informado en estudios de frecuencia ya que reportan una mayor incidencia de causas congénitas y en nuestro estudio son mas frecuentes las glomerulopatías, (11); no obstante que se trata de un hospital de referencia y no sería representativo de la población con IRCT pediátrica.

Al analizar los resultados con ambos tipos de cirugía se mostró que no hubo cambios significativos en cuanto a calcio y fósforo, en contraste en cuanto a la PTH la diferencia es muy significativa a favor de la PTX + AT, estos datos son muy semejantes en global con lo reportado por Schlosser y cols. (32), por otro lado con respecto a la recurrencia con PPx la cifra fue de 87%, un poco por arriba de la serie de Berard quien informa de una recurrencia del 58%, después del manejo con resecciones parciales o incompletas, por lo que dicho autor desde ese entonces recomienda el manejo con PTX + AT como el método de elección para el tratamiento de pacientes pediátricos, sugerencia también emitida por otros autores que reportaron recurrencias altas con PPX. (30, 31,32)

Con respecto a las complicaciones postoperatorias, en nuestro grupo de estudio, solo se detectó una infección de herida quirúrgica y no se presentó parálisis del nervio laríngeo recurrente, a diferencia de lo reportado en la literatura de la población adulta, todos nuestros pacientes recibieron suplementos de calcio por vía intravenosa en el postquirúrgico para evitar la hipocalcemia y sus síntomas. No se presentaron complicaciones como el síndrome del “hueso hambriento” ni convulsiones secundarias a hipocalcemia.

De las tres recidivas en pacientes manejados con PTX + AT, puede ser relacionada a una paratiroidectomía incompleta ya que se pueden presentar paratiroides intratimicas y intratiroides,(2) de hecho hay publicaciones que sugieren el uso de marcadores transoperatorios de hormona paratiroidea y uso de medicina nuclear transoperatoria con la finalidad de lograr la paratiroidectomía total(33,34,35) , situación que habla de la complejidad quirúrgica para la localización de las glándulas y lograr la resección completa , dichas técnicas transoperatorias no se han extendido en la población pediátrica, además de no ser factibles por el momento en nuestro medio. Por lo tanto y debido a la gran variabilidad que puede presentar la anatomía de las glándulas paratiroides, la posibilidad de hacer una cirugía incompleta no es improbable.

En nuestro estudio se realizó análisis bivariado por tipo de cirugía resultando una reducción del riesgo de recaídas en un 60 % con PTX + AT. A pesar de eso hubo un 30% de recaídas secundarias a PTX + AT, de los cuáles 2 persistieron con HPTS con indicación clara de nueva reintervención quirúrgica al persistir con niveles de PTH arriba de 1000 pg/dl y un paciente con niveles de PTH en promedio de 370 pg/dl que se mantiene con tratamiento farmacológico alterno y seguimiento clínico metabólico, ante la alta posibilidad de reintervención quirúrgica de no llevarse a cabo el trasplante renal en breve. Como ya se ha descrito, la PTX + AT es una técnica segura, con bajo índice de complicaciones y buenos resultados en los objetivos de manejo que se persiguen (30), situación que se reproduce en nuestro análisis al observar un descenso clínico y significativo de los niveles séricos de PTH, calcio y fósforo, que contribuyen no sólo a mejorar el metabolismo óseo sino la calidad de vida del paciente.

Las metas de paratohormona sérica en pacientes con enfermedad renal crónica terminal bajo terapia dialítica son de 200 a 300pg/mL. En niños se ha observado que la combinación de PTH mayor a 200 pg/mL y calcio sérico menor a 10mg/dL se relacionan a remodelación ósea con deterioro, dichos indicadores tienen un 85% de sensibilidad y 100% de especificidad, por lo que el seguimiento clínico y el metabólico aun sin imagen ósea específica, sugiere la resolución quirúrgica sobre todo en pacientes no trasplantados (32). Por otro lado, cabe destacar que la vigilancia a largo plazo es muy necesaria, ya que se ha descrito en forma frecuente la hiperplasia del injerto con HPT refractario al manejo que amerita nuevamente de manejo quirúrgico (36), situación que aún no ha sido descrita en la población pediátrica y que puede dar pie a un nuevo estudio de seguimiento.

El presente reporte informa de la experiencia reciente de un año con esta técnica, si bien es evidente mejoría tanto en los indicadores de laboratorio como con los clínicos, también se corrobora que las variantes anatómicas de las glándulas dificultan la técnica quirúrgica, situación que debe ser prevenida para en la medida de lo posible evitarla, ya que a pesar de que todos los pacientes cuentan con estudios de imagen y de medicina nuclear que nos ayudan a mejorar la localización de las glándulas, así como a descartar localizaciones ectópicas de las mismas en forma preoperatoria, posiblemente se requiera al menos de determinaciones transoperatorias de PTH para lograr la paratiroidectomía total en todos los casos, aunque esta situación, como ya se comentó, no siempre es factible.

CONCLUSIÓN

1. la PTX + AT de la mitad de una de las glándulas hiperplásicas en el musculo deltoides parece ser la mejor opción quirúrgica de primera línea, ya que se logra mejoría clínica y metabólica en al menos 70% y se disminuye el riesgo de recaída en aproximadamente 60%.
2. Se encontró un porcentaje de recidiva que aunque fue más baja que la de 87% con la PPX, la cifra del 30% no es baja, pero es explicable por variabilidad de la anatomía de las glándulas paratiroides como paratiroides extranumerarias adenoma paratiroideo intratiroideo, o intratímico por lo que se puede proponer la toma transquirúrgica de PTH y en forma ideal la realización de un nuevo gammagrama en busca intencionada de estas,

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Nuestro estudio tiene una muestra pequeña por tratarse de una técnica que apenas se inicia a realizar en nuestra unidad, y tratarse de una patología la cual su frecuencia es baja, a pesar de eso se cuenta una muestra aparentemente representativa comparada con la literatura mundial, por lo que consideramos que este estudio puede dejar bases para próximas investigaciones,

PROPUESTA

- La PTX + AT es una maniobra quirúrgica la cual brinda una mejoría metabólica en los pacientes con HPTS la cual es complicada técnicamente por lo que sería conveniente realizar estudios de imagen y tomas de PTH en el transquirúrgico, lo que disminuiría la posibilidad de reintervención por PPX, y complicaciones por reintervenciones,
- Realizar guías para el manejo pre y postquirúrgico de estos pacientes.

Bibliografía:

1. Medina Ruiz B.A., Damicañisá H.R., Bogado Yinde L.A., Ojeda Fiore H., Rodriguez I., Lezcano H. Anatomía quirúrgica de las glándulas paratiroides. Rev. Arg. Anat. Onl. 2011; 2(4): 118 – 125.
2. Sitges Serra, Sancho Insenser, cirugía endocrina, editorial aran, 2da edición, año 2009, pp164 – 173
3. Mansberger A., Wei J. Embriología y anatomía quirúrgica de tiroides y paratiroides. Clinquirnorteam 1993; 4:771-790.
4. Douglas K. McDonald, Linda Parman, Speights. Do primary hyperparathyroidism due to parathyroid adenoma radiographics 2005, volume 25; number 3: 829 – 834.
5. Guyton, C.G. and Hall, J.E. tratado de fisiología médica. 11ª Edición. Elsevier, 2006 pp 938-942
6. Gussinyé M, Yeste D, Clemente M, et al: actitud ante una hipercalcemia. RevEspEndocrinol Pediatr 2010; 1:81-85
7. Malberti F, Marcelli D, Conte F, et al. Parathyroidectomy in patients on renal replacement therapy: an epidemiologic study. J AM SocNephrol 2001; 12:1242.
8. Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, et al. National kidney foundation's kidney disease outcomes quality initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. Pediatrics 2003; 111:1416-1421.
9. Harambat J, Van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. PediatrNephrol 2012; 27: 363-73.
10. Medeiros M, Muñoz-Arizpe R. Enfermedad renal en niños. Un problema de salud pública bol. Med. Hosp. Infant. Mex. Vol.68 no.4 México jul. /ago. 2011
11. Yeste d, Carrascosa A. Patología del metabolismo del calcio. Protocdiagnterpediatr2011; 1:177-92colos/

12. Rodríguez-García M, Santamaría I, Cannata-Andía JB. Patogénesis del hiperparatiroidismo secundario: importancia de un manejo precoz para evitar el fracaso terapéutico y cambios moleculares irreversibles Rev Port NefrolHipert 2004; 18 (SUPL. 1): 11-15
13. Wissamsaliba, MD, Boutros EL-Haddad, MD. Secondary hyperparathyroidism: pathophysiology and treatment. Rev port NefrolHipert 2004; 18 (SUPL 1): 11-15
14. Schlosser K, Zielke A, Rothmund M. Medical and surgical treatment for secondary and tertiary hyperparathyroidism. Scandj Surg 2004, 93:288-297
15. John T. Daugirdas. Manual de diálisis. España; Editorial Wolterskluwer, 4ª edición, 2008.
16. Gordillo Paniagua G, Exeri R, de la Cruz J. Nefrología pediátrica. Tercera Edición. México: editorial elsevier, 1995.
17. Torregrosa JV, Félez I, Fuster D. Usefulness of imaging techniques in secondary hyperparathyroidism. Nefrología. 2010; 30(2):158–67
18. Fuster D, Torregrosa JV, Ortega M, Mas M, et al. Diagnóstico de recurrencia de hiperparatiroidismo secundario mediante gammagrafía con 99mtc-mibi en doble fase tras paratiroidectomía total con autotrasplante nefrología. Vol. Xxii. Número 4. 2002
19. González, MT. Manejo del hiperparatiroidismo secundario con los fármacos actuales nefrología 2009; 29(sup. Ext. 5):51-56.
20. Santos RO, Ohe MN, Carvalho AB, Neves MC, Kunii I, Lazaretti-Castro M, et al. Total parathyroidectomy with presternal intramuscular autotransplantation in renal patients: a prospective study of 66 patients. J Osteoporos. 2012; 2012:631243.
21. Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M: Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. Clin j am SocNephrol 6: 913–921, 2011
22. Kim WY, Lee JB, Kim HY. Efficacy of intraoperative parathyroid hormone monitoring to predict success of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. J KoreanSurgSoc 2012; 83:

23. Caliseo CT, Santos SR, Nascimento JR, Arap SS, Brandão LG, Montenegro FL. Functional results of parathyroid autotransplantation in one single pocket for treatment of secondary hyperparathyroidism. *Rev col bras cir.* 2011; 38 :(2). 85-9.
24. Rothmund M, and Wagner PK. Total parathyroidectomy and autotransplantation of parathyroid tissue for renal hyperparathyroidism one- to six-year follow-up ann surg. 1983 january; 197(1): 7–16
25. Nakayama M., Oliveira R., Sizue, I. Et al Intraoperative PTH cut off definition to predict successful parathyroidectomy in secondary and tertiary hyperparathyroidism braz j otorhinolaryngol. 2013; 79(4):494-9.
26. Takagi H., Tominaga Y., Tanaka Y. et al surgery for renal hyperparathyroidism, experience of 640 cases Nagoya j. Med. Sci. 60. 15 - 22, 1997
27. Gourgiotis S, Moustafellos P, Stratopoulos C, Vougas V, Drakopouloss, Hadjiyannakis E. Total parathyroidectomy with autotransplantation in patients with renal hyperparathyroidism: indications and surgical approach. *Hormones (Athens).* 2006; 5(4):270-5.
28. Naranda J, Ekart R, Pečovnik-Balon B. Total parathyroidectomy with forearm autotransplantation as the treatment of choice for secondary hyperparathyroidism. *J IntMed Res* 2011; 39(3) 978-987.
29. Santos RO, Ohe MN, Carvalho AB, Neves MC, Kunii I, Lazaretti-Castro M, et al. Total parathyroidectomy with presternal intramuscular autotransplantation in renal patients: a prospective study of 66 patients. *J Osteoporos.* 2012; 2012:631243.
30. Kievit J., Tinnemans M., Idu J. Et al. Outcome of total parathyroidectomy and autotransplantation as treatment of secondary and tertiary hyperparathyroidism in children and adults. *World J Surg* (2010) 34:993–1000
31. Berard E, Crosca G, Broyer M, Et al. Parathyroidectomy in children with renal failure. Retrospective study of 17 cases. *Arch Fr Pediatr* (1989) 46(6):417–424
32. Schlosser K, Et al. Parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism in children and adolescents. *World j surg* (2008) 32:801–806

33. Díaz-Expósito R, Casáns-Tormo I, Cassinello-Fernández N, et al. Contribution of intraoperative scintigraphy to the detection of intrathyroidal parathyroid adenoma. *Rev Esp med nucl imagen* 2014; 7: s2253-654.
34. Gencoglu E, Aktas A. The efficacy of low- and high-dose ^{99m}Tc-mibi protocols for intraoperative identification of hyperplastic parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2014; 3: s2253-654x.
35. Andrade J, Mangussi-Gomes J, Da Rocha I, Et al. Localization of ectopic and supernumerary parathyroid glands in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism: surgical description and correlation with preoperative ultrasonography and ^{99m}Tc-sestamibi scintigraphy. *Braz j Otorhinolaryngol.* 2014; 80: 29-34.
36. Tominaga Y, Matsuoka S, Uno N, et al. Removal of autografted parathyroid tissue for recurrent renal hyperparathyroidism in hemodialysis patients. *World J Surg.* 2010 Jun; 34: 1312-7.