UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

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

T E S I S

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO A ENFERMEDAD RENAL CRONICA POST-PARATIROIDECTOMIA EN UNA COHORTE DE 200 PACIENTES

PARA OBTENER EL GRADO DE

MÉDICO ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

P R E S E N T A:

DR. FERNANDO IVAN LEZAMA SILVA.

ASESORA:

DRA. MARÍA JUANA PÉREZ LÓPEZ

CIUDAD DE MEXICO, MAYO 2018

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

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Carolina Aguilar Martínez
Profesor Titular del Curso de Especialización en Nefrología
Departamento de Nefrología
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Fernando Ivan Lezama Silva.
Residente del Curso de Especialización en Nefrología
Departamento de Nefrología
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de registro: R-2018-3501-046

ÍNDICE Página

Resumen 4

Summary 5

Antecedentes científicos 6

Materiales y métodos 12

Resultados 13

Discusión 22

Conclusiones 24

Bibliografía 25

Anexos. 30

RESUMEN.

Título: Evolución y pronóstico de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica post-paratiroidectomía en una cohorte de 200 pacientes.

Material y Métodos: Se realizó un estudio descriptivo. Analizando 200 expedientes de pacientes, que cumplieron los criterios de inclusión: edad >17 años, con hemodiálisis o diálisis peritoneal, postoperados de paratiroidectomía a partir del 2009. Realizando análisis descriptivo univariado con medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medida de dispersión (desviación estándar, varianza y rango), con programa estadístico SPSS versión 23.

Resultados: Las características generales encontradas**:** edad promedio de 38 años, disminución de los sintomas en mas del 70%, riesgo de fracturas en menos del 10% posteriores al evento qurirugico. Los niveles de PTH alcanzaron rangos prequirúrgicos en promedio de 1964 pg/ml y postquirúrgicos <150pg/ml, durante el seguimiento los pacientes sometidos a paratiroidectomía subtotal presentaron elevación progresiva promedio 402ng/ml. En cuanto el control del calcio y fósforo se documentó una reducción en el postquirúrgico inmediato, cumpliendo con criterios para síndrome de hueso hambriento en más del 90 %, con una normalización posterior a los 6 meses de seguimiento, manteniendo adecuados controles a los 12 meses.

Conclusiones: El análisis realizado demostró los beneficios de la paratiroidectomía en el control inmediato de los síntomas que afectan la calidad de vida de los pacientes, con una evolución bioquímica bimodal, confiriendo un riesgo de hipocalcemia sintomática durante los primeros 6 meses, sin embargo logrando un adecuado control a partir de los 12 meses, con una reducción de las complicaciones asociadas al trastorno mineral óseo, principalmente fracturas.

Palabras clave: Paratiroidectomía, pronóstico, enfermedad renal crónica.

Summary:

Title: Evolution an prognosis of patients operated for hyperparathyroidism secondary to chronic kidney disease in a cohort of 200 patients.

Material and Methods: A descriptive study was carried out. Analyzing 200 patient files, which met the inclusion criteria: age> 17 years, with hemodialysis or peritoneal dialysis, postoperative parathyroidectomy as of 2009. Performing univariate descriptive analysis with measures of central tendency and measure of dispersion (standard deviation, variance and range), with statistical program SPSS version 23.

Results: The general characteristics found were: average age of 38 years, decrease of symptoms in more than 70%, risk of fractures in less than 10% after the Qurirurgical event. PTH levels reach pre-surgical levels on average of 1964 pg / ml and postsurgical levels <150 pg / ml, during follow-up patients a subtotal parathyroidectomy. Progressive progress average of 402ng / ml. Regarding the control of calcium and phosphorus can be used as a reduction in the immediate postoperative, meeting the criteria for bone syndrome by 90%, with a normalization after 6 months of follow-up, is controlled with controls 12 months

Conclusions: The analysis showed the benefits of parathyroidectomy in the immediate control of the symptoms that affect the quality of life of the patients, with a bimodal biochemical evolution, confirming a risk of symptomatic hypocalcemia during the first 6 months, nevertheless achieving a adequate control after 12 months, with a reduction in the complications associated with bone mineral disorder, mainly fractures.

Key words: Parathyroidectomy, Prognosis , Chronic Kidney Desease.

Antecedentes Científicos:

El hiperparatiroidismo secundario es una complicación severa, común en los pacientes con enfermedad renal crónica en fase terminal y frecuentemente persiste después del trasplante renal. Se caracteriza por un incremento en la síntesis y secreción de hormona paratiroidea (PTH), condicionando una hiperplasia progresiva de las glándulas (1). La PTH elevada se considera una consecuencia y causa del trastorno mineral óseo, y se ha relacionado con la osteodistrofia, donde el alto recambio óseo da lugar a un mayor riesgo de fracturas, hiperfosfatemia, calcificación vascular y tisular, anemia con hiporespuesta a la terapia con eritropoyetina, peor calidad de vida y aumento de la mortalidad (2-4).

Recientemente la fisiopatología se ha enfocado en el aumento exponencial del factor de crecimiento de fibroblastos-23 (FGF-23) a medida que la función renal disminuye y regula negativamente la expresión de 1 alfa-hidroxilasa en las células del túbulo proximal. Esto conduce a una marcada reducción en 1.25-dihidroxivitamina D (calcitriol). Las células paratiroideas expresan receptores de vitamina D, además de receptores sensibles al calcio, lo que condiciona que estas células proliferan y aceleran la síntesis de PTH en el entorno de deficiencia de calcitriol y bajas concentraciones de calcio ionizado. (5-6)

Los patrones de hiperplasia paratiroidea se clasifican en cuatro categorías: hiperplasia difusa (proliferación policlonal), nodularidad temprana en hiperplasia difusa, hiperplasia nodular (proliferación monoclonal) y glándula nodular única (7). Los estadios nodulares se vuelven resistentes a las terapias médicas debido a la reducción de la expresión de vitamina D y receptores sensibles al calcio. (8) El diagnóstico se basa principalmente en ultrasonografía de alta resolución con imágenes Doppler color (US/CD) y gammagrafía con 99mTc-metoxiisobutilisonitrilo (MIBI) (9).

Existen diferentes efectos adversos relacionados con niveles altos de PTH: El riesgo ajustado de fracturas de las vértebras, el radio distal o la cadera es un 31% más bajo después de la paratiroidectomía en comparación con los controles

emparejados (10), probablemente a través de la mitigación de la enfermedad ósea de alta remodelación (osteítis fibrosa) y el aumento de la densidad mineral ósea (4). Antes se pensaba que los niveles de PTH en sangre dos o tres veces más altos que lo normal son necesarios para mantener el recambio óseo normal. Sin embargo, los estudios de biopsia ósea han demostrado que la PTH no predice la renovación ósea subyacente; ya que en aproximadamente el 15% de los pacientes con niveles de PTH de 600 pg/ml tienen recambio óseo normal o bajo en la biopsia (11). Por otro lado la fosfatasa alcalina está emergiendo como un mejor predictor del recambio óseo alto / bajo, y tiene una asociación más lineal con la mortalidad que la PTH (12). Las publicaciones de los últimos 10 años informaron una prevalencia de calificación vascular entre 60-90% según la región mundial analizada y el método de diagnóstico utilizado. La paratiroidectomía ha demostrado reducir el riesgo de calcificación cardiovascular. (13-20)

La anemia resistente a los agentes estimulantes de la eritropoyesis se ha definido como la imposibilidad de lograr hemoglobina objetivo en presencia de reservas de hierro adecuadas, con una dosis de eritropoyetina equivalente de 450 U/kg por semana por vía intravenosa o 300U/kg por semana por vía subcutánea durante 4 - 6 meses (21). Los mecanismos potenciales por los cuales la PTH elevada puede afectar la producción de glóbulos rojos incluyen la toxicidad directa sobre los progenitores eritroides de la médula ósea, aumento de la hemólisis y un efecto indirecto a través de la inducción de la fibrosis de la médula (22). Los datos de la biopsia ósea sugieren que la mejoría de la anemia después de la paratiroidectomía depende de la reversibilidad de la fibrosis de la médula ósea (23).

El primer escalón terapéutico son la vitamina D y los análogos de calcitriol, los cuales son eficaces para reducir los niveles de PTH en la ERC. Sin embargo su uso se ve limitado por una estrecha ventana terapéutica, ya que al aumentar las dosis se incrementa la absorción mineral intestinal, condicionando un estado de hipercalcemia e hiperfosfatemia, promoviendo una situación ideal para la calcificación vascular (8). El segundo escalón son los moduladores alostéricos

positivos del receptor sensibles de calcio, los cuales han mostrado ser tan efectivos como los análogos de la vitamina D en la reducción de la PTH, además de disminuir los niveles de calcio y fósforo lo cual les permite ser utilizados con a mayor seguridad (24). Los efectos sobre la mortalidad, los eventos cardiovasculares mayores o la tasa de fracturas siguen siendo controvertidos (25). Después de alcanzar el punto de la hiperplasia con proliferación monoclonal, existe resistencia farmacológica para ambos escalones y un riesgo alto cardiovascular ante productos de calcio-fosforo >55, contando como única opción la realización de paratiroidectomía**.**

La paratiroidectomía se requiere en aproximadamente el 15% y 38% de los pacientes después de 10 años y 20 años en terapia de reemplazo renal con diálisis (26). Está indicada para pacientes con hiperfosfatemia e hipercalcemia no controladas, anemia hiporreactiva al tratamiento con eritropoyetina, aumento del riesgo de mortalidad condicionado por la calcificación vascular y tisular. Además de los valores de PTH persistentemente elevados de 800 pg / ml en un periodo de 6 meses, refractarios a la terapia médica: incluidas las dosis máximas toleradas de análogos de la vitamina D y calcimiméticos, esto acompañado o no de un volumen de la glándula paratiroidea > 500 mm3 o un diámetro > 1 cm ya que sugieren una transformación nodular (27). Por otro lado aunque típicamente es asintomático, otra indicación para la exéresis de las glándulas es la reducción en la calidad de vida relacionada con dolor en huesos y articulaciones, debilidad muscular o prurito refractario.

El Tipo de abordaje quirúrgico elegido en la mayoría de los pacientes son la paratiroidectomía subtotal o total. Cuando se realiza la paratiroidectomía total con autotrasplante, se coloca un fragmento de tejido paratiroideo en el músculo esternocleidomastoideo, antebrazo o en el tejido adiposo abdominal subcutáneo. No hay diferencias significativas en los resultados quirúrgicos entre ambas técnicas (28). Sin embargo, la subtotal preserva un remanente de glándula paratiroidea con suministro de sangre original y por lo tanto tiene un menor riesgo de hipocalcemia permanente posoperatoria (29), este procedimiento se prefiere si

hay un adenoma único o doble después del trasplante renal, para el cual la incidencia de recurrencia es baja (30). Por el contrario, se prefiere la paratiroidectomía total con autotrasplante para pacientes con razones convincentes para evitar una re-intervención (es decir, afecciones tiroideas que posiblemente requieran procedimientos quirúrgicos adicionales, historia previa de cirugía repetida del cuello, lesión recurrente conocida del nervio laríngeo, comorbilidades médicas significativas o intolerancia de anestesia general) (31). Para los pacientes con mayor esperanza de vida o aquellos con poca o ninguna probabilidad de someterse a un trasplante renal, una paratiroidectomía total sin autotrasplante es superior en términos de prevención de recurrencia (32).

El análisis de las tasas de paratiroidectomía en los Estados Unidos entre 2002 y 2011 del sistema de datos renales mostró que la tasa bajó de 7.9 por 1000 pacientes en 2003 a 3.3 por 1000 pacientes en 2004. Esto coincidió con el comercial lanzamiento de cinacalcet en 2004. Posteriormente, las tasas de aumentaron hasta 2006 y luego se mantuvieron constantes alrededor de 5,0 por cada 1000 pacientes hasta 2011, a pesar de una tendencia alcista general en los niveles promedio de PTH en la población de diálisis de los Estados Unidos (33). Por el contrario, el estudio DOPPS observó una disminución constante en América del Norte (Estados Unidos y Canadá) entre 2002 y 2011 a una tasa de aproximadamente 7,5 por cada 1000 pacientes (34). Las tasas disminuyeron de manera similar en Europa, Australia y Nueva Zelanda en el mismo período.

Sharma J. publico un estudio retrospectivo y de cohortes combinadas de 150 pacientes postoperados de paratiroidectomía subtotal en el periodo de 1993 a 2009, con el seguimiento más prolongado reportado en la literatura de 1 mes hasta 16.4 años. dentro de las variables demográficas el 82% eran de raza afroamericana y 17% Caucásica, 93% en TRR con HD, 72-75% utilizaron vitamina D intravenosa, bioquímicamente PTH preoperatorias en promedio 1700 pg/ml, postoperatorias 301 pg/ml Observando una reducción de la tasa de mortalidad general y cardiovascular. La mejoría de la supervivencia se mantuvo durante una década en comparación con los pacientes que únicamente recibieron tratamiento

médico (35). Por otro lado, aunque Kestenbaum en 2004 informó un aumento de riesgo de mortalidad a corto plazo en base a un estudio de cohorte observacional, obtenido del USRDS de 1990 a 1999, al otorgar seguimiento a 5 años notaron una mejoría de la supervivencia (36). Otros dos estudios retrospectivos pequeños por Patricia Taschner Goldenstein (n=163) e Iwamoto N (n=88), confirmaron este aumento en la supervivencia a largo plazo, incluyendo pacientes trasplantados y su control de pacientes con PTH de 274 ± 233 ng/L. (37,38). El meta-análisis reciente de Chen et al. (39) publicado en 2016 basado en 13 estudios de cohortes que incluyeron 22.053 pacientes, de los cuales aproximadamente 10,000 se sometieron a paratiroidectomía y se lograron asociar con una reducción global del 28% en la mortalidad por todas las causas y del 37% en la mortalidad cardiovascular. Otros estudios han demostrado un impacto positivo en el control de las cifras de presión arterial en relación con la mejoría en la homeostasis del calcio (40), además de menor requerimiento de eritropoyetina, control lipémico (41), mejor densidad mineral ósea (42) y resolución del dolor (43). El estudio de Sylvia Stracke publicado en la American Journal of Kidney Diseases en 1999 es uno de los mas representativos hasta el momento para evaluar el curso clínico después de paratiroidectomía sin autotrasplante, con una n= 20 pacientes, seguimiento a 48 meses con una media de 20 meses, demostrando la desaparición del dolor en la primera semana posterior a la paratiroidectomía, con principal complicación postquirúrgica la hipocalcemia sintomática (44).

Los registros más recientes de la USDRS del 2009-2011 reportan hasta 62.3% de muertes asociadas a origen cardiaco y muerte súbita. Por otro lado el estudio DOPPS identifico la asociación de los rangos bioquímicos con el riesgo de mortalidad cardiovascular en 25,588 pacientes en diálisis y estableció categorías de riesgo bajo para aquellos con niveles de calcio 8.6-10mg/dl, fosforo 3.6-5mg/dl, PTH 101-300 pg/ml y riesgo alto: calcio >10mg/dl, fosforo >7mg/dl, PTH >600 pg/ml.

Preocupaciones previas de que la disminución abrupta de la PTH después de la paratiroidectomía condicionara resultados adversos, fueron descritas en los

estudios previos al encontrar una relación en forma de J entre la PTH y la supervivencia (45,46), donde ambos extremos de niveles de PTH muy bajos (<60 pg/ml) y altos (>300 mg / ml) se asociaron cada uno con mayor riesgo de mortalidad. Sin embargo estos datos parecen ser infundados, ya que recientes estudios mostraron que el mayor riesgo de mortalidad asociado a niveles de PTH bajos fue más evidente entre los pacientes que no habían recibido ningún tratamiento (34). Además, el análisis de 4.000 pacientes japoneses en diálisis concluyo que esta asociación solo era cierta entre los pacientes que no se habían sometido a paratiroidectomía (47), por el contrario, entre los pacientes que se habían sometido al procedimiento, los niveles más bajos de PTH se asociaron con los mejores resultados clínicos (48). En resumen, los estudios observacionales de cohortes sugieren que la paratiroidectomía se asocia con una mejor supervivencia, aunque los mecanismos exactos siguen sin estar claros.

Material y Métodos:

Se realizó un estudio observacional, retrosprospectivo, descriptivo. El objetivo fue valorar la evolución clínica y bioquímica de los pacientes postoperados de paratiroidectomía en el periodo comprendido de 2009-2017, se incluyeron 150 pacientes, que cumplieron los criterios de inclusión: edad mayor o igual a 16 años, con sustitución de la función renal en hemodiálisis o diálisis peritoneal, postoperados de paratiroidectomía a partir del 2009 con expedientes completos.

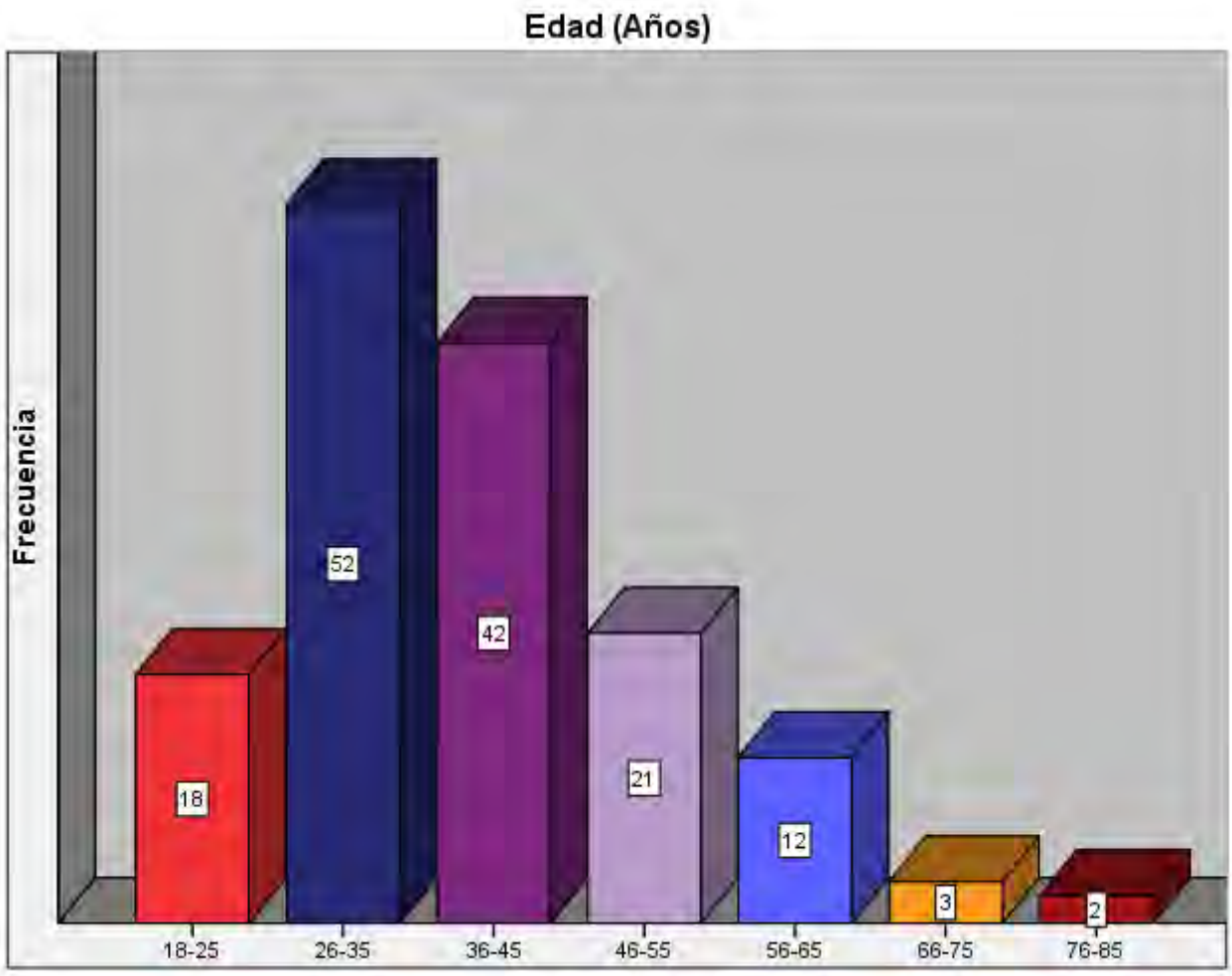
Se efectuó la revisión de expedientes, para obtener la evolución de las manifestaciones clínicas que afectan en mayor parte la calidad de vida de los pacientes: el prurito, dolor y debilidad, además de los parámetros bioquímicos previos y posteriores al evento quirúrgico, con un seguimiento mínimo de 1 mes.

Análisis Estadístico.

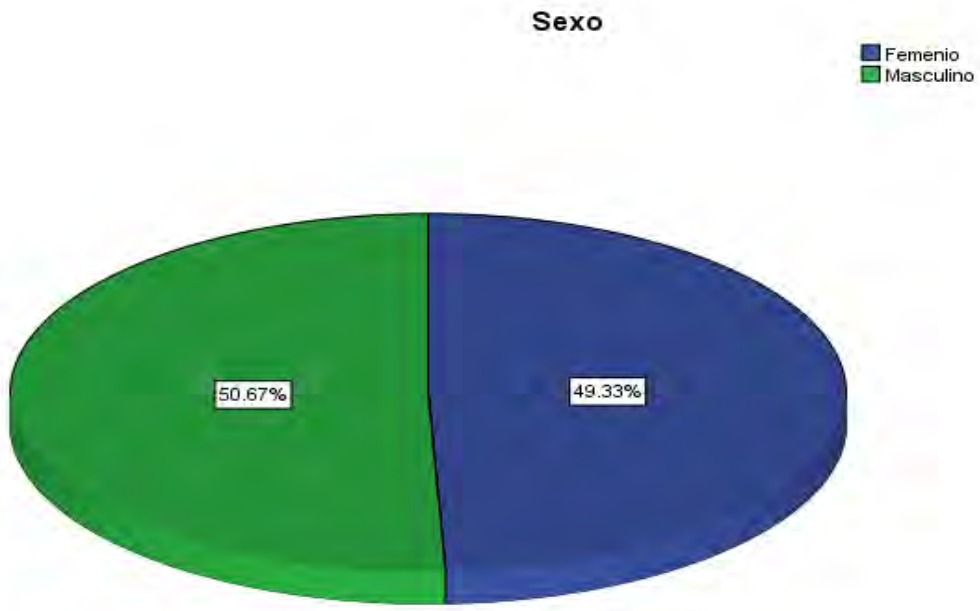
Se realizó análisis descriptivo univariado con medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medida de dispersión (desviación estándar, varianza y rango), se utilizará programa estadístico SPSS versión 23.

Resultados:

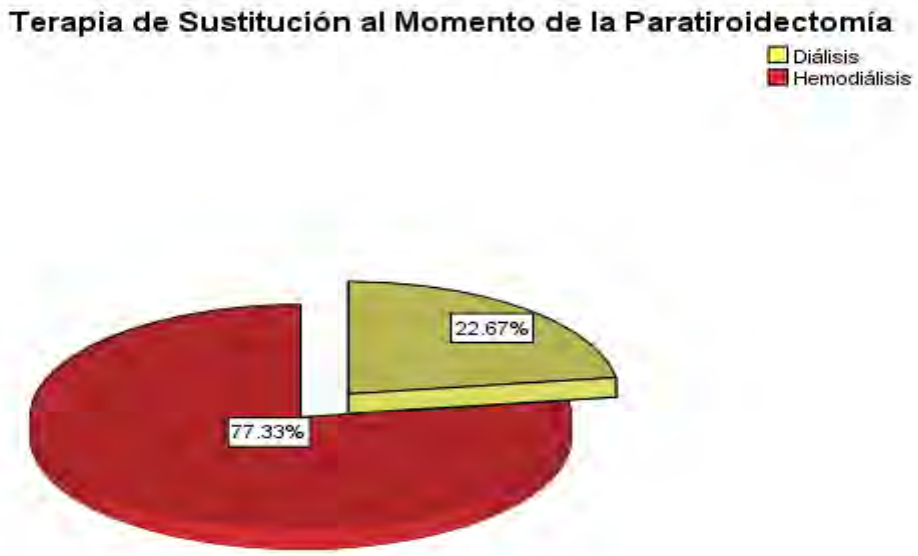
Se revisaron 150 expedientes. Se encontraron características generales en los pacientes como**:** la edad promedio fue de 38 años (DS 12 años); la categoria más frecuente de 26 a 36 años en el 52 % (N=104). **Grafica 1**.



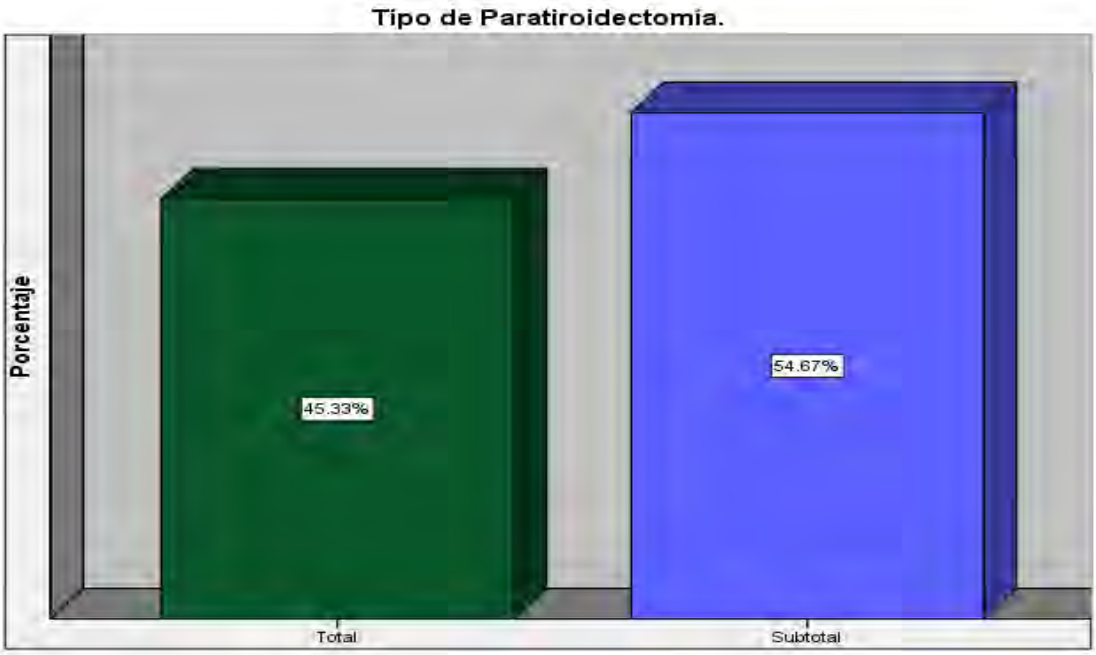
La distribución por sexos fue similar. **Grafica 2.**



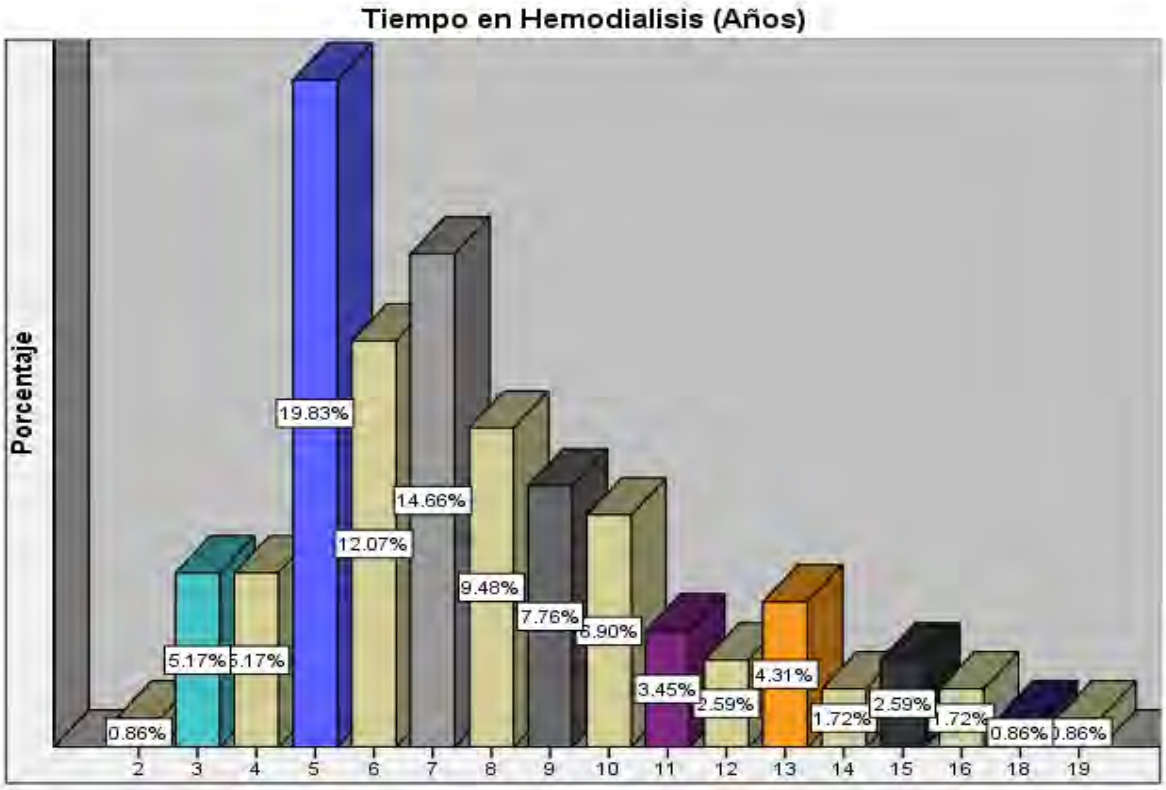
La hemodiálisis fue la terapia de reemplazo renal al momento de la cirugia en un 77%. **Grafica 3.**



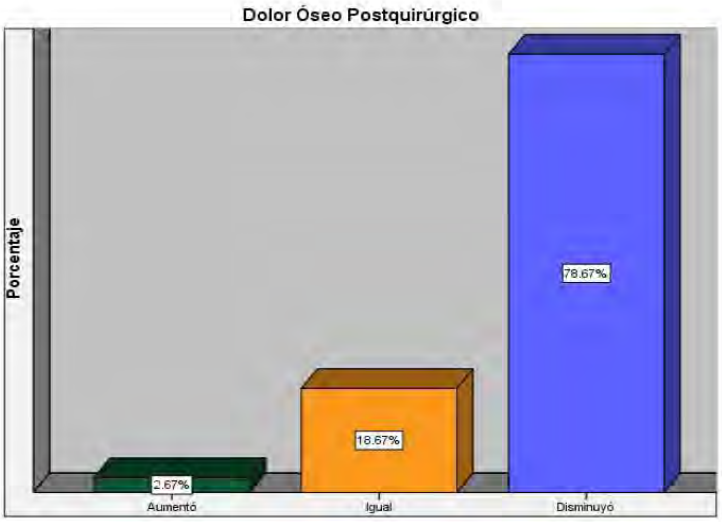
El tipo de abordaje quiúrgico al cual fueron sometidos los pacientes fue en un 55% subtotal y 45% total. **Grafica 4.**

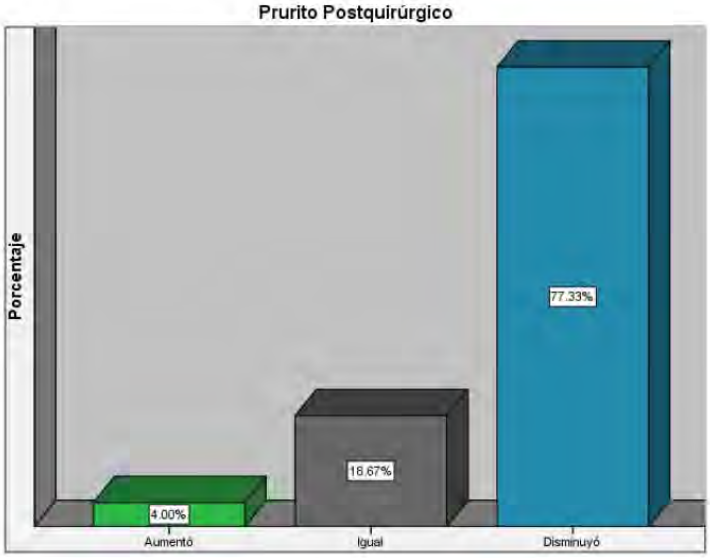


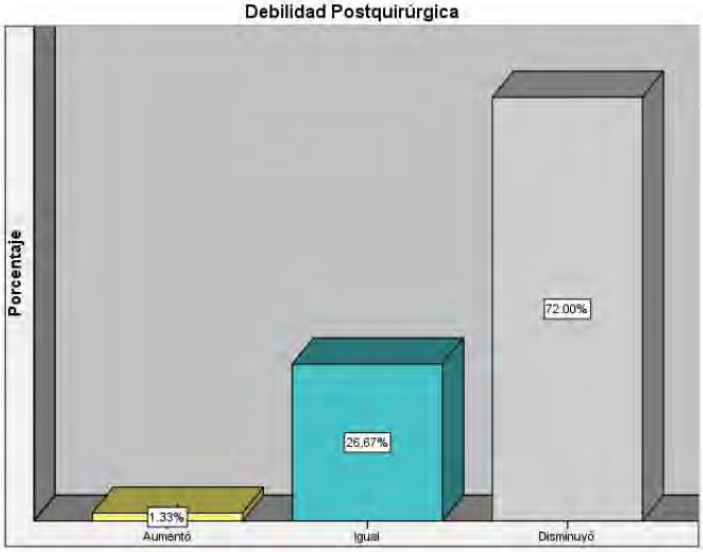
La duración en terapia de reemplazo fue mayor a 5 años. **Grafica 5.**



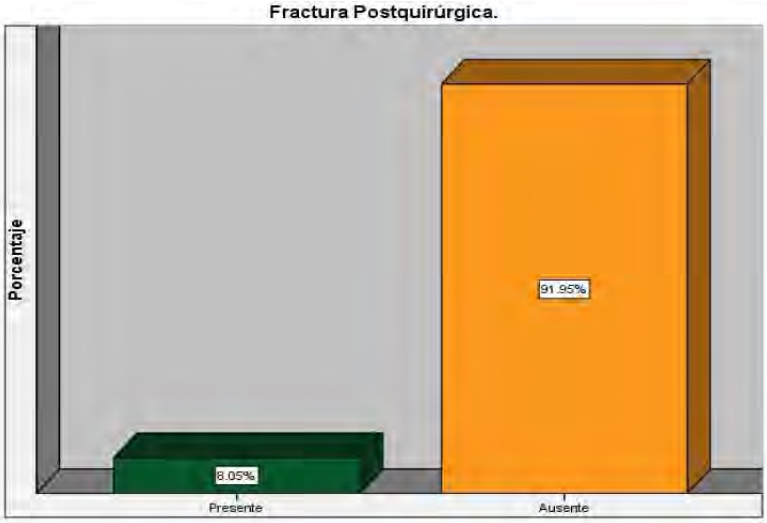
Se encontro una disminución los sintomas en mas del 70% de los pacientes posterior al evento qurirugico. **Grafica 6-8.**

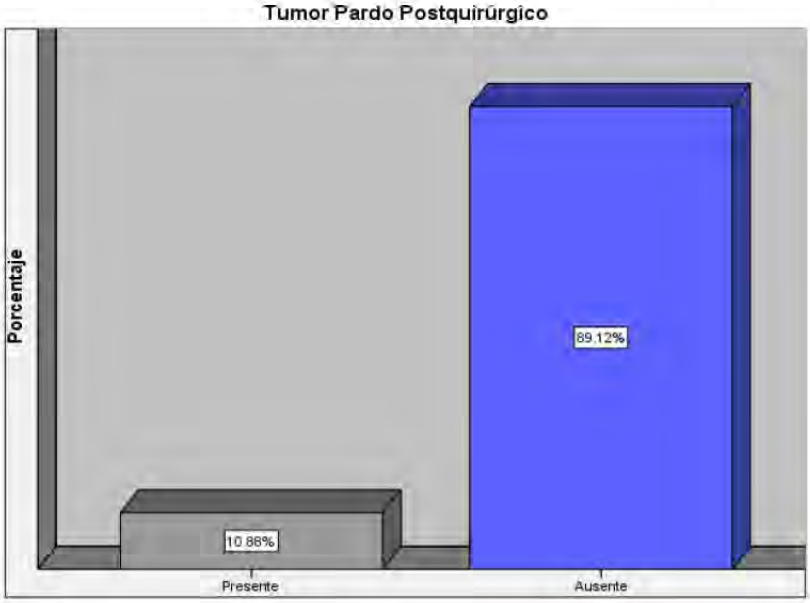


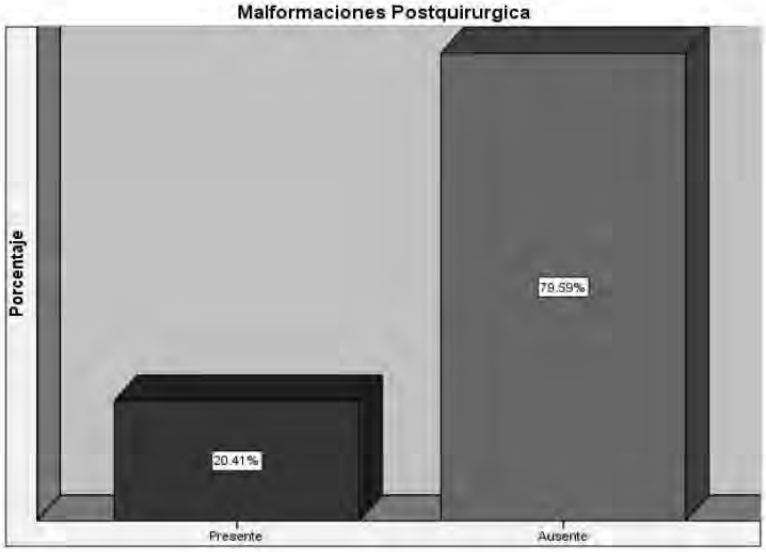




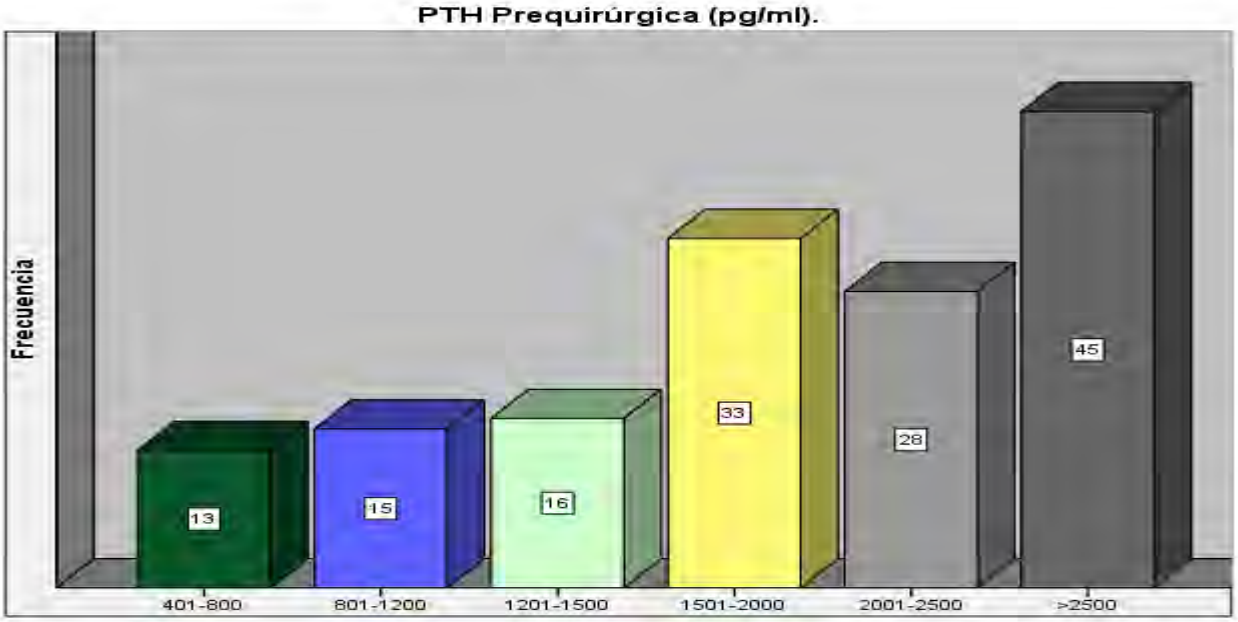
Las complicaciones postquirúrgicas se presentaron o progresaron en <20% de los pacientes. **Grafica 9-11.**

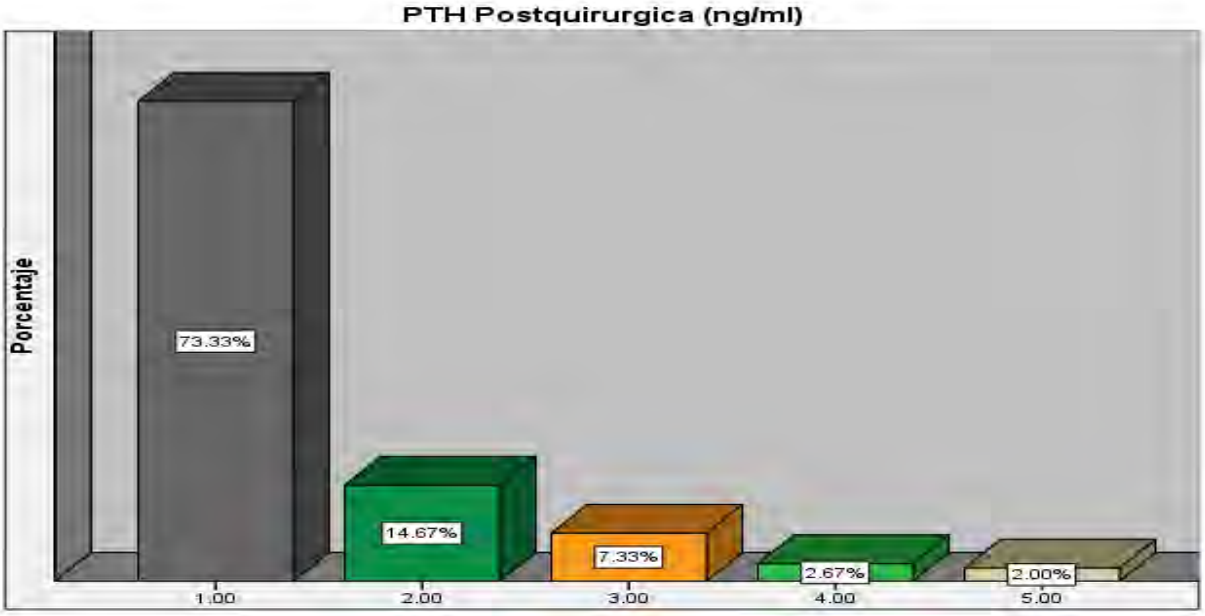




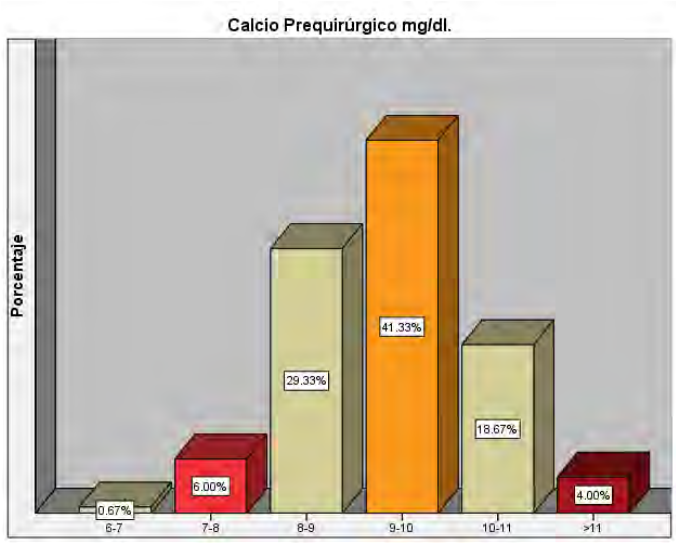


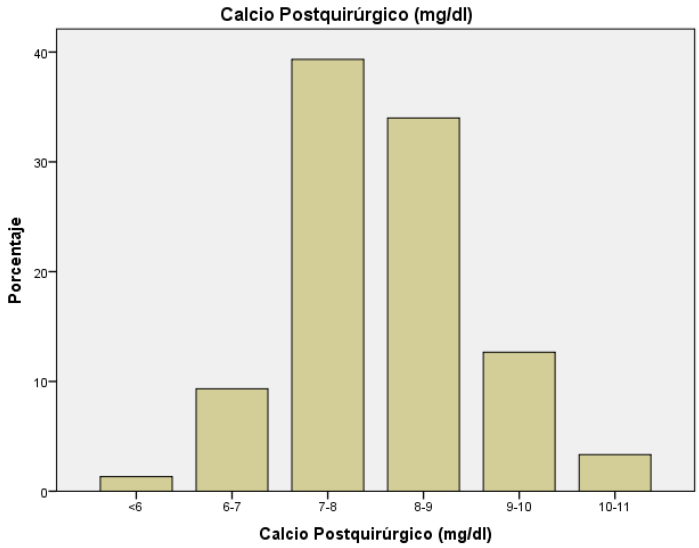
Los niveles de PTH prequirúrgicos en promedio se encontraban 1964 pg/ml (DS 811). Con un contraste a los valores esperados posterior al evento quirúrgico en donde los niveles se ubicaban <150 pg/ml en ambas técnicas quirúrgicas. Sin embargo durante el seguimiento los pacientes sometidos a paratiroidectomía subtotal presentaron elevación progresiva de alcanzando un promedio a partir del año de 402ng/ml. **Grafica 12-13.**

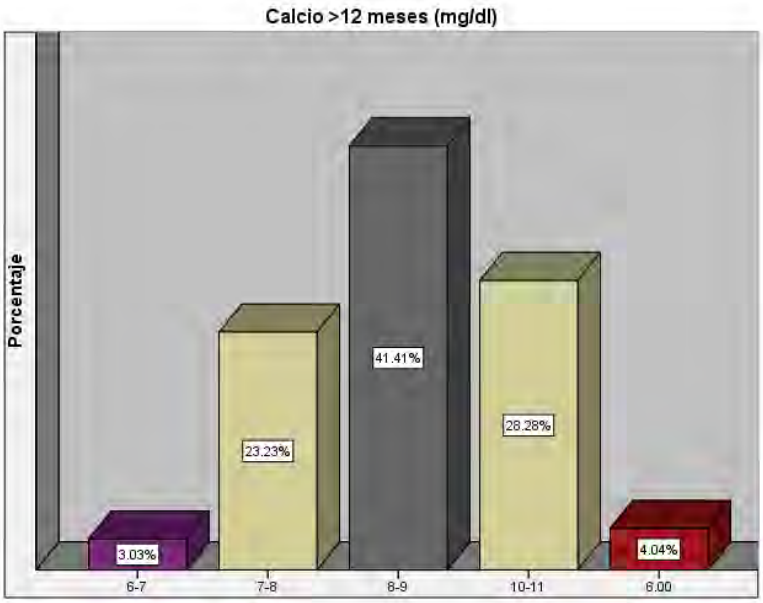




En cuanto el control del calcio y fósforo se documentó una reducción en el postquirúrgico inmediato, cumpliendo con criterios para síndrome de hueso hambriento en el >90 %. Durante el seguimiento se demostró una tendencia a la normalización posterior a los 6 meses de seguimiento, manteniendo adecuado control a los 12 meses. **Grafica 13-14.**







Se identificó un aumento de la fosfatasa alcalina en un 50% aproximadamente, con una reducción del 50% al mes y una normalización alcanzada posterior a los 12 meses, principalmente en pacientes con paratiroidectomía total. **Tabla 1**

Estadísticos

		Fosfatasa Alcalina Prequirúrgica (U/L)	Fosfatasa Alcalina Postquirúrgica (U/L)	Fosfatasa Alcalina 1 mes (U/L)	Fosfatasa Alcalina 6 meses (U/L)	Fosfatasa Alcalina >12 meses (U/L)
N	Válido	150	150	146	114	99
	Perdidos	0	0	4	36	51
Media		693.98	1089.26	619.86	310.96	225.410
Mediana		530.50	803.50	435.50	251.00	125.000
Rango		3192	4949	3287	1455	1270.0
Mínimo		49	63	60	45	30.0
Máximo		3241	5012	3347	1500	1300.0

El resto de parámetros bioquímicos y hematológicos mostraron una mejoría durante el seguimiento. **Tabla 2-3**

Estadísticos

		Albúmina Prequirurgica (g/dl)	Albúmina Postquirurgica (g/dl)	Albúmina 1 mes (g/dl)	Albúmina 6 meses (g/dl)	Albúmina >12 meses (g/dl)
N	Válido	150	145	145	115	103
	Perdidos	0	5	5	35	47
Media		3.180	3.211	3.443	3.589	3.829
Mediana		3.200	3.300	3.500	3.500	4.000
Rango		3.2	2.7	3.4	2.5	3.2
Mínimo		1.2	1.5	1.4	2.0	1.7
Máximo		4.4	4.2	4.8	4.5	4.9

Estadísticos

		Hemoglobina Prequirúrgica (g/dl)	Hemoglobina Postquirúrgica (g/dl)	Hemoglobina 1 mes (g/dl)	Hemoglobina 6 meses (g/dl)	Hemoglobina >12 meses (g/dl)
N	Válido	149	149	143	117	104
	Perdidos	1	1	7	33	46
Media		9.804	10.171	10.3851	10.118	10.5656
Mediana		9.700	9.100	9.5000	10.000	10.4500
Rango		11.9	115.0	90.30	6.6	8.80
Mínimo		4.5	6.0	6.70	7.4	7.20
Máximo		16.4	121.0	97.00	14.0	16.00

Discusión:

Una de las principales complicaciones de la Enfermedad Renal Crónica es el trastorno mineral óseo. A pesar de la terapia médica agresiva, la paratiroidectomía continúa siendo necesaria en los pacientes con hiperparatiroidismo severo, para lograr un adecuado control de las manifestaciones clínicas y parámetros bioquímicos (12).

La población estudiada fue en un promedio de edad de 38 años; la categoria más frecuente de 26 a 36 años en el 52 %. Demostrando que nuestra poblacion es mas joven a diferencia de los diferentes paises a nivel mundial donde sus ancho de poblacion de estudio es a partir de la quinta decada de la vida. La distribucion por sexo fue homogena.

El tipo de terapia fue otro dato significativo ya que contamos con un 22 % de pacientes en diálisis peritoneal al momento del evento quirurgico. Contrario a la mayoria de los centros de paises desarrollodos donde >95% de los pacientes se encuentra en hemodialisis o hemodiafiltracion.

Nuestro análisis nos permite observar un panorama similar al reportado por Sylvia Stracke en 1999 (44), en cuanto al control de los síntomas, sin embargo con mayor relevancia estadística por la cantidad de pacientes incluida en nuestro estudio, ya que las publicaciones de la mayoría de las cohortes observacionales en la literatura cuenta con un número de casos inferiores a 50 casos, observamos una reducción del dolor en el 78%, del prurito en 77% y mejoría en la debilidad en el 72%.

Encontramos resultados similares a los reportados por Kyle D. con una reducción del 30% en los casos de fracturas postparatiroidectomía (10). Estos hallazgos también se correspondieron con lo publicado por Iwamoto demostrando que los niveles los más bajos de paratohormona se asociaron con los mejores resultados clínicos, a diferencia de los pacientes en los cuales los niveles bajos de PTH eran relacionados con una enfermedad óseo de bajo remodelamiento primario, en los cuales si se incrementaba el riesgo de fractura durante su seguimiento (38).

Los parámetros bioquímicos prequirúrgicos en la mayoría de las poblaciones estudiadas a nivel de Europa, por Komoba en japon (47), Giovanni Lonzo en Italia (48), Dussol en Francia (49) registraron paratohormona promedio de 300-800 pg/ml, fosfatasa alcalina 265 U/L, inferiores al registrado en nuestros pacientes con media de paratohoromona de 1964pg/ml y fosfatasa alcalina de 693 U/L, lo cual podría estar en relación al antecedente de haber recibido mayor tiempo de reemplazo renal previo al evento quirúrgico en nuestro estudio con un promedio mayor de 5 años a diferencia de los estudios publicados donde su tiempo en terapia es inferior a 5 años.

Logramos observar la normalización de la mayoría de los parámetros bioquímicos a partir del sexto mes de seguimiento, lo cual se correlaciona con la reducción de eventos de hipocalcemia sintomática, reingresos hospitalarios y mortalidad durante el primer año posterior a la paratiroidectomía, relacionados con síndrome de hueso hambriento.

Otra diferencia de nuestra población, es el tipo de técnica quirúrgica empleada en nuestro centro, alcanzando un 45% de los que se sometieron a paratiroidectomía total, contrastando con el 90% de los estudios a nivel mundial en los cuales predomina la paratiroidectomía subtotal. Sin embargo no observamos diferencia en la evolución clínica ni bioquímica de la paratiroidectomía subtotal y total.

Por ultimo al igual que en estudios de cohortes observacionales donde Evenepoel ha demostrado un impacto positivo en el control de la anemia con un menor requerimiento de eritropoyetina (41), y mejoría en el estado nutricional (43), correlacionando con la tendencia que presentaron los niveles de albumina y hemoglobina en nuestro estudio, ya que en la mayoría de nuestros pacientes mejoraron alcanzando niveles de hemoglobina >10g/dl y niveles de albumina >3.5g/dl, sin embargo con múltiples variables de confusión tal como eventos de hemorragia de tubo digestivo, la terapia con diálisis peritoneal que pueden sesgar la interpretación de estos datos las cuales no fueron contempladas en nuestro análisis estadístico.

Conclusiones:

El análisis realizado demostró los beneficios de la paratiroidectomía en el control inmediato de los síntomas que afectan la calidad de vida de los pacientes, con una evolución bioquímica bimodal, confiriendo un riesgo de hipocalcemia sintomática durante los primeros 6 meses, sin embargo logrando un adecuado control a partir de los 12 meses, con una reducción de las complicaciones asociadas al trastorno mineral óseo, principalmente de fracturas. Además de una mejoría en los niveles de albúmina y hemoglobina, todo esto mejora la calidad de vida y la morbi-mortalidad al reducir el riesgo cardiovascular.

Bibliografías:

1.- Ivarsson KM, Akaberi S, Isaksson E, et al. The effect of parathyroidectomy on patient survival in secondary hyperparathyroidism. Nephrol Dial Transplant. 2015; 30:2027–33.

2.- Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. J Am Soc Nephrol. 2004; 15: 2208–2218.

3.- Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Regidor DL, Kovesdy CP, et al. Survival predictability of time-varying indicators of bone disease in maintenance hemodialysis patients. Kidney Int. 2006; 70: 771–780.

4.- Komaba H, Nakamura M, Fukagawa M. Resurgence of parathyroidectomy: Evidence and outcomes. Curr Opin Nephrol Hypertens.2017; 26: 243–249.

5.- Slatopolsky E, Finch J, Denda M, Ritter C, Zhong M, et al. Phosphorus restriction prevents parathyroid gland growth. High phosphorus directly stimulates PTH secretion in vitro. J Clin Invest. 1996; 97:2534–2540.

6.- Komaba H, Fukagawa M, et al. FGF23-parathyroid interaction: Implications in chronic kidney disease. Kidney Int. 2010; 77: 292–298.

7.- Goto S, Komaba H, Fukagawa M, et al. Pathophysiology of parathyroid hyperplasia in chronic kidney disease: Preclinical and clinical basis for parathyroid intervention. NDT Plus. 2008;1(3):112-118.

8.- Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: Pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. Clin J Am Soc Nephrol. 2011; 6: 913–921.

9.- Meola M, Petrucci I, Cupisti A. Ultrasound in clinical setting of secondary hyperparathyroidism. J Nephrol 2013;26:848–855

10.- Rudser KD, de Boer IH, Dooley A, Young B, Kestenbaum B. Fracture risk after parathyroidectomy among chronic hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol. 2007; 18: 2401–2407.

11.- El-Husseini A,Wang K, Edon AA, Sawaya BP. Parathyroidectomya last resort for hyperparathyroidism in dialysis patients. Semin Dial. 2017; 30: 385–389.

12.- Lau WL, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP, Mehrotra R. Alkaline phosphatase: Better than PTH as a marker of cardiovascular and bone disease?. Hemodial Int. 2014; 18: 720–724.

13.- London GM, Guerin AP, Marchais SJ. et al. Calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. Nephrol Dial Transplant. 2003; 18: 1731-1740.

14.- Toussaint ND, Pedagogos E, Lau KK, et al. Lateral lumbar X-ray assessment of abdominal aortic calcification in Australian haemodialysis patients. Nephrology. 2011; 16: 389-395.

15.- Nitta K, Ogawa T. Vascular calcification in end-stage renal disease patients. Contrib Nephrol. 2015; 185: 156-167.

16.- Barreto FC, Barreto DV, Liabeuf S, et al. Vascular calcification is not an independent predictor of mortality in pre-dialysis adult patients. Nephrol Dial Transplant. 2010; 25: 2804-2805.

17.-Raggi P, Boulay A, Chasan-Taber S, et al. Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. J Am Coll Cardiol. 2005; 39:695-701.

18.- Rosa-Diez, et al. Prevalence of factors related to vascular calcifications in patients with chronic kidney disease on dialysis. Medicina B Aires. 2017;77(3):207-213.

19.- Rojas-Campos E, Herrera-Llamas R, Montañez, et al. Vascular calcification in Mexican hemodialysis patients. Arch Med Res 2013; 44: 628-32.

20.- Bleyer AJ, Burkart J, Piazza M et al. Changes in cardiovascular calcification after parathyroidectomy in patients with ESRD. Am J Kidney Dis 2005; 46: 464–469.

21.- NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney disease: Update 2000. AmJ Kidney Dis. 2001; 1 [1]: 182–238.

22.- Gallieni M, Corsi C, Brancaccio D. Hyperparathyroidism and anemia in renal failure. Am J Nephrol. 2000; 20: 89–96.

23.-Mandolfo S, Malberti F, Farina M, Villa G, Scanziani R, Surian M, Imbasciati E. Parathyroidectomy and response to erythropoietin therapy in anaemic patients with chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant. 1998; 13: 2708–2709.

24.-WetmoreJB, Gurevich K, Sprague S, Da Roza G, BuerkertJ, et al. A randomized trial of cinacalcet versus vitamin D analogs as monotherapy in secondary hyperparathyroidism (PARADIGM). Clin J Am Soc Nephrol. 2015; 10: 1031– 1040.

25.-Chertow GM, Block GA, Correa-Rotter R, Dru¨eke TB, Floege J, et al. EVOLVE Trial Investigators: Effect of cinacalcet on cardiovascular disease in patients undergoing dialysis. N Engl J Med. 2012; 367: 2482–2494.

26.- Schneider R, Slater EP, Karakas E, Bartsch DK, Schlosser K: Initial parathyroid surgery in 606 patients with renal hyperparathyroidism. World J Surg. 2012; 36: 318–326.

27.-Moe SM, Chertow GM, Coburn JW, Quarles LD, Goodman WG, et al. Achieving NKF-K/DOQI bone metabolism and disease treatment goals with cinacalcet HCl. Kidney Int. 2005; 67: 760–771.

28.- Chen J, Jia X, Kong X, Wang Z, Cui M, Xu D. Total parathyroidectomy with autotransplantation versus subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism: A systematic review and meta-analysis. Nephrology (Carlton). 2017; 22: 388–396.

29.- Anderson K Jr., Ruel E, Adam MA, Thomas S, et al. Subtotal vs. total parathyroidectomy with autotransplantation for patients with renal hyperparathyroidism have similar outcomes. Am J Surg. 2017; 214: 914– 919.

30.-Nichol PF, Starling JR, Mack E, Klovning JJ, et al. Long-term follow-up of patients with tertiary hyperparathyroidism treated by resection of a single or double adenoma. Ann Surg. 2002; 235: 673–678.

31.- Milas M, Chen W, Waltham, et al. Parathyroidectomy in end stage renal disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2017; 22: 117-130.

32.- Liu ME, Qiu NC, Zha SL, Du ZP, Wang YF, et al. To assess the effects of parathyroidectomy (TPTX versus TPTX1AT) for secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure: A systematic review and meta-analysis. Int J Surg. 2017. 44: 353–362.

33.-Kim SM, Long J, Montez-Rath ME, Leonard MB, et al. Rates and outcomes of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in the United States. Clin J Am Soc Nephrol. 2016; 11: 1260–1267.

34.- Tentori F, Wang M, Bieber BA, Karaboyas A, Li Y, et al. Recent changes in therapeutic approaches and association with outcomes among patients with secondary hyperparathyroidism on chronic hemodialysis: The DOPPS study. Clin J Am Soc Nephrol. 2015; 10: 98–109.

35.- Sharma J, Raggi P, Kutner N et al. Improved long-term survival of dialysis patients after near-total parathyroidectomy. J Am Coll Surg. 2012; 214: 400–407.

36.- Kestenbaum B, Seliger SL, Gillen DL et al. Parathyroidectomy rates among United States dialysis patients: 1990–1999. Kidney Int 2004; 65: 282–288

37.- Goldenstein PT, Elias RM, de Freitas do Carmo LP, et al. Parathyroidectomy improves survival in patients with severe hyperparathyroidism: A comparative study. PLoS One. 2013; 8: 688-670.

38.- Iwamoto N, Sato N, Nishida M, et al. Total parathyroidectomy improves survival of hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. J Nephrol. 2012;25: 755–763.

39.- Chen L, Wang K, Yu S, Lai L, Zhang X, Yuan J, et al. Long-term mortality after parathyroidectomy among chronic kidney disease patients with secondary hyperparathyroidism: A systematic review and meta-analysis. Ren Fail. 2016; 38: 1050– 1058.

40.- Goldsmith DJ, Covic AA, Venning MC et al. Blood pressure reduction after parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism: further evidence implicating calcium homeostasis in blood pressure regulation. Am J Kidney Dis 1996; 27: 819–825.

41.- Evenepoel P, Claes K, Kuypers D et al. Impact of parathyroidectomy on renal graft function, blood pressure and serum lipids in kidney transplant recipients: a single centre study. Nephrol Dial Transplant. 2005; 20: 1714–1720

42.- Stein MS, Packham DK, Wark JD et al. Response to parathyroidectomy at the axial and appendicular skeleton in renal patients. Clin Nephrol. 1999; 52: 172–178.

43.- Rayes N, Seehofer D, Schindler R et al. Long-term results of subtotal vs total parathyroidectomy without autotransplantation in kidney transplant recipients. Arch Surg 2008; 143: 756–761.

44.-Sylvia Stracke, MD, Peter M. Jehle, Clinical Course After Total Parathyroidectomy Without Autotransplantation in PatientsWith End-Stage Renal Failure. American Journal of Kidney Diseases. 1999; 2 (33): 304-311

45.- Dukkipati R, Kovesdy CP, Colman S, Budoff MJ. et al. Association of relatively low serum parathyroid hormone with malnutritioninflammation complex and survivalin maintenance hemodialysis patients. J Ren Nutr. 2010; 20: 243–254.

46.- Floege J, Kim J, Ireland E, Chazot C, Drueke T, et al. Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population. Nephrol Dial Transplant. 2011; 26: 1948– 1955.

47.- Komaba H, Taniguchi M, Wada A, Iseki K, et at. Parathyroidectomy and survival among Japanese hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. Kidney Int. 2015; 88: 350–359.

48.- Conzo G, Perna AF, Savica V, et al. Impact of parathyroidectomy on cardiovascular outcomes and survival in chronic hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. A retrospective study of 50 cases prior to the calcimimetics era. BMC Surg. 2013;13: 44–87.

49.- Dussol B, Morand P, Martinat C, et al. Influence of parathyroidectomy on mortality in hemodialysis patients: A prospective observational study. Ren Fail. 2007;29: 579–586

Anexos: 1

Hoja de recolección de datos:

Nombre NSS:		Fecha de paratiroidectomía			Sexo		Edad
					F	M	

Tipo de paratiroidectomía				
Total			Sub-total	

Tipo de Terapia			
Diálisis peritoneal		Hemodiálisis	
Duración en años		Duración en años	

	Pre Quirúrgico.	Post-Quirúrgico inmediato	6 Meses	12 Meses	>12 Meses
PTH					
Fósforo					
Calcio					
Fosfatasa Alcalina					
Hemoglobina					

Evolución de los síntomas			
	Aumento	Igual	disminuyo
Dolor			
Prurito			
Debilidad			

Complicaciones:		
	Previo a cirugía.	**Posterior a cirugía.**

	Presente	Ausente	Presente	Ausente
Fracturas				
Prurito				
Debilidad				
Dolor				
Malformaciones				
Tumor pardo				

Mortalidad		
	SI	No
Defunción		