



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ANTONIO FRAGA MOURET
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

TESIS

**"FRECUENCIA DE CALCIFICACIONES EN TÓRAX
Y SU RELACIÓN CON LOS NIVELES DE PTH EN PACIENTES CON
HIPERPARATIROIDISMO SEVERO SECUNDARIO A ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA"**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA

PRESENTA

DRA. ROSELENNY ESPINOZA CHOQUE

ASESORES:

DRA. MARÍA JUANA PÉREZ LÓPEZ
DRA. CAROLINA AGUILAR MARTINEZ
DRA. ANGÉLICA CORONA HERNÁNDEZ

CIUDAD DE MÉXICO. 2018





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOJA DE AUTORIZACION

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”

Dra. Carolina Aguilar Martínez

Titular del curso universitario en Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades
“Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Roselenny Espinoza Choque

Residente de Tercer año de Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades
“Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Número de registro de Protocolo R-2016-3501-148

AGRADECIMIENTO

A mi madre por su ejemplo de perseverancia y constancia, motivación y apoyo invaluable que siempre me ha brindado en todo momento.

A mis asesores: la Dra. María Juana Pérez López por su gran apoyo, paciencia y conocimiento brindado, a la Dra. Angélica Corona Hernández por su conocimiento aportado y tiempo compartido para el desarrollo y conclusión de esta tesis.

ÍNDICE

TÍTULO	-----	5
RESUMEN	-----	6
ABSTRACT	-----	7
ANTECEDENTES	-----	8
MATERIAL Y METODOS	-----	14
RESULTADOS	-----	15
DISCUSIÓN	-----	21
CONCLUSIONES	-----	23
BIBLIOGRAFÍA	-----	24
ANEXOS	-----	26

**“FRECUENCIA DE CALCIFICACIONES EN TÓRAX
Y SU RELACIÓN CON LOS NIVELES DE PTH EN PACIENTES CON
HIPERPARATIROIDISMO SEVERO SECUNDARIO A ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA”**

RESUMEN

FRECUENCIA DE CALCIFICACIONES EN TÓRAX Y SU RELACIÓN CON LOS NIVELES DE PTH EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO SEVERO SECUNDARIO A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, descriptivo que incluyó expedientes de pacientes y tele de tórax de pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo severo secundario a insuficiencia renal crónica (IRC) en estadio 5D del Hospital de Especialidades CMN la Raza de enero del 2011 hasta diciembre del 2015. Se evaluó la presencia de calcificaciones óseas y pulmonares por observación directa de la tele de tórax por un experto de forma ciega. Se estimaron frecuencias simples, tendencia central, dispersión, se analizaron por prueba de Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS: Se extrajeron los datos de expedientes y tele de tórax de 254 pacientes con enfermedad renal crónica programados para paratiroidectomía. Encontramos un 2.4% con calcificaciones óseas, 40.2% con calcificaciones pulmonares. Hubo correlación entre niveles mayores de 800 pg/ml y las deformaciones óseas en tórax, entre calcificaciones pulmonares y los pacientes que tenían más de 5 años en terapia de sustitución de la función renal (TSFR), así como los niveles de $PTH > 800$ pg/ml con la aparición de calcificaciones pulmonares.

CONCLUSIONES: La frecuencia de calcificaciones en tórax encontrada fue del 40.2% contrario a lo descrito en las revisiones fue menor del 60% ya que la descripción fue realizada en radiografías y no en autopsias. Se encontró relación directa con los niveles de $PTH > 800$ pg/ml.

PALABRAS CLAVE: calcificaciones óseas y pulmonares, hiperparatiroidismo severo, enfermedad renal crónica.

ABSTRACT

FREQUENCY OF THORACIC CALCIFICATIONS AND ITS RELATIONSHIP TO PTH LEVELS IN PATIENTS WITH SEVERE SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM TO CHRONIC RENAL DISEASE

MATERIAL AND METHODS:

Retrospective, descriptive study that included patient and chest records of patients diagnosed with severe hyperparathyroidism secondary to chronic renal failure (CRF) at stage 5D of CMN La Raza Specialty Hospital from January 2011 to December 2015. The presence of bony and pulmonary calcifications was evaluated by direct observation of the chest by an expert in a blind fashion. Simple frequencies, central tendency, dispersion, were analyzed by Chi square test and Fisher's exact test.

RESULTS: Data from chest records and telemetry were extracted from 254 patients with chronic kidney disease scheduled for parathyroidectomy. We found 2.4% with bony calcifications, 40.2% with pulmonary calcifications. There was correlation between levels greater than 800 pg / ml and bone deformations in the chest, between pulmonary calcifications and patients who were older than 5 years in renal function replacement therapy (TSFR), as well as PTH levels > 800 pg / mL with the appearance of pulmonary calcifications.

CONCLUSIONS: the frequency of calcifications in the chest was 40.2%, contrary to what was described in the reviews; it was less than 60% since the description was made on radiographs and not on autopsies.

A direct relationship was found with PTH levels > 800 pg / ml.

KEY WORDS: bony and pulmonary calcifications, severe hyperparathyroidism, chronic kidney disease.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Se estima que la enfermedad renal crónica (ERC) afecta al 10% de la población mundial y provoca un incremento importante en la mortalidad que va asociado a lo largo de este proceso.⁽¹⁾ Uno de los problemas más relevantes es la alteración del metabolismo óseo y mineral la cual se encuentra comprendida dentro la enfermedad ósea mineral relacionada a la ERC (EOM-ERC) que es un conjunto de alteraciones que se manifiestan como anormalidades en los niveles de calcio, fósforo, hormona paratiroidea (PTH) y/o vitamina D, defecto en el remodelado, mineralización, volumen, crecimiento o resistencia del esqueleto y calcificaciones vasculares o de otros tejidos blandos⁽²⁾. Denominándose osteodistrofia renal (OR), exclusivamente, a las alteraciones en la morfología ósea asociadas a ERC que puede ser caracterizada por biopsia⁽³⁾.

Las diferentes alteraciones metabólicas son secundarias a la pérdida de la masa y función renal. En estadios 4 y 5 de ERC, los valores séricos de fósforo se incrementan por la retención de fósforo, así como por el aumento precoz de Factor de Crecimiento fibroblástico-23 (FGF-23) en el plasma⁽⁴⁾. La retención de fósforo disminuye la síntesis renal de calcitriol, directa o indirectamente, a través del aumento del FGF-23, y la absorción intestinal de calcio. Estos dos factores son también responsables de la resistencia esquelética a la acción de la PTH.

La retención de fósforo, incremento de los niveles de PTH, déficit de calcitriol e hipocalcemia, establecen el hiperparatiroidismo secundario (HPT), se induce hiperplasia de las paratiroides que, a su vez, disminuye la expresión del receptor sensor de calcio (CaR) y del receptor de vitamina D (VDR), que a su vez también favorece la síntesis y secreción de PTH^(4,5).

Más de la mitad de los pacientes con ERC en estadio 3 o superior presenta un hiperparatiroidismo secundario que provoca OR y se asocia con aumento de la incidencia de enfermedad cardiovascular y aumento en la mortalidad. Un intervalo adecuado de niveles de PTH en ERC estadio V se sitúa entre 150 y 300 pg/ml⁽¹⁾. Considerándose hiperparatiroidismo severo con cifras de PTH mayor a 800 pg/ml

⁽³⁾.

El hiperparatiroidismo no tratado da como consecuencia la OR de alto remodelado y la progresión a un hiperparatiroidismo refractario por la hiperplasia glandular (hiperparatiroidismo terciario)⁽¹⁾. En tejidos blandos se ha demostrado que induce calcificación pulmonar, hipertensión pulmonar e hipertrofia ventricular derecha, ya que es capaz de incrementar la entrada de calcio en algunas células; de este modo la exposición crónica al exceso de la PTHi plasmática se ha relacionado con un aumento del contenido cálcico de algunos tejidos. Otros factores relacionados son la hipercalcemia y/o la hiperfosforemia los cuales hacen posible la precipitación de sales cálcicas en áreas de pH relativamente alcalino (pulmón, mucosa gástrica, corazón y vasos sanguíneos). Aunque la calcificación metastásica se produce con niveles de calcio normales o incluso con niveles bajos de calcio en suero, un producto calcio/fosforo alterado es un factor

predisponente (mayor de 70 mg/dl)

Se ha planteado además la hipótesis de

que la azoemia anterior o actual, una hormona paratiroidea elevada, y/o de vitamina D exógena podría "sensibilizar" a los tejidos. La fosfatasa alcalina y varias de sus isoformas catalizan la producción de fosfato libre en un pH alcalino, mejora la actividad osteoblástica y por lo tanto puede ser necesaria para la osificación pulmonar se produzca. La alcalosis predispone a calcificación ectópica.^(6,7)

El calcio contribuye a la integridad celular y su aumento intracelular puede producir lesión de los tejidos ya que activa una serie de enzimas, incluyendo fosfolipasas, proteasas, ATPasas, y endonucleasas, que promueven la muerte celular. En los depósitos de calcio que se acumulan en tejidos sanos distintos de su localización habitual, comúnmente se ven afectados los vasos sanguíneos, así como vasos del pulmón, riñón, miocardio, arterias coronarias, sistema nervioso central y mucosa gástrica. En cambio las calcificaciones metastásicas pulmonares (CMP) se definen como depósitos de calcio en el pulmón sano, encontrando como la causa más frecuente la ERC sobre todo si requiere tratamiento con hemodiálisis ^(6,7); a diferencia de la calcificación distrófica que es aquella que se produce sobre tejido pulmonar lesionado, correspondiente a otra etiología.^(7,8)

Normalmente entre el 60 y el 75% las CMP se identifican en estudio post-mortem evidenciado los cambios histológicos en las autopsias realizadas a los pacientes que han sido tratados previamente con hemodiálisis ⁽⁷⁾. Esto debido a que el pH de la sangre en el pulmón es más alcalótica y la predilección del lóbulo superior de algunos trastornos por calcificación pulmonar se explica por una mayor pH de la sangre (aproximadamente 7,51) y menor PaCO₂ (aproximadamente 30 mm Hg) en el ápice en comparación con el pH relativamente más bajo en la base que favorece la precipitación de las sales de calcio en la membrana alveolar con adelgazamiento de esta y alteraciones de la difusión ^(7,8), en la membrana basal epitelial y vascular del alveolo, las paredes bronquiales, la tráquea, el intersticio y la capa media de las arterias pulmonares, secundario a la hipercalcemia. También hay incremento de la presión en la arteria pulmonar y condicionar disfunción ventricular derecha. Más tardíamente pueden evolucionar a neumopatía restrictiva e insuficiencia respiratoria progresiva.

Utilizando una lógica similar, la uremia puede inducir una disminución de la resistencia tisular a la calcificación y que la alcalinidad sistémica transitoria obtenida después de la hemodiálisis es un factor que favorece el desarrollo de calcificación tisular.⁽⁶⁾ La mayoría cursan de manera asintomática, pero la calcificación puede ser un marcador de la gravedad de la enfermedad y su cronicidad. Un pequeño porcentaje de los pacientes pueden debutar con hipoxemia y un trastorno ventilatorio restrictivo, y evolucionar de forma progresiva a fallo respiratorio y muerte.^(9,10)

El diagnóstico de CMP requiere varias técnicas de imagen, incluyendo la radiografía de tórax, tomografía computarizada y la gammagrafía ósea. Es importante considerar que el grado de deterioro fisiológico asociado con el depósito de calcio no necesariamente se correlaciona con el grado de calcificación macroscópica, mientras que otros con una calcificación sutil en las radiografías de tórax que son normales pueden tener impedimentos fisiológicos importantes.^(7,10,11) La radiografía de tórax es inespecífica ya que se puede encontrar normal o cuando se evidencian las calcificaciones, éstas se ven como opacidades en parche o confluentes y su reconocimiento dependerá del tamaño de las

calcificaciones, las que pueden localizarse a nivel pleural, hilio-mediastínica, en ganglios linfáticos, nódulos calcificados en pulmón, y con menos sensibilidad, la calcificación difusa del parénquima.^(12,13)

La tomografía computarizada de alta resolución (TACAR) y gammagrafía ósea con tecnecio-metileno difosfato (99m) (Tc-MDP) son más sensible y específico que los rayos X de tórax para la detección de calcificación pulmonar. Para esto las imágenes debe ser realizadas con una ventana con cortes de 1 mm (TCAR), si la calcificación es microscópica, imágenes de TC del mediastino no podrán revelar la densidad de las calcificaciones, especialmente cuando las imágenes estándar con obtenidas con cortes gruesas de 7 o 10 mm. Esta falta de confirmación por CT es probablemente debido al tamaño microscópico de los cristales de sal de calcio, de la señal promedio de un gran componente de partes blandas, y la falta de obtención de imágenes de TCAR.^(14,15)

El pronóstico es generalmente bueno, aunque las calcificaciones suelen persistir posterior al tratamiento el cual está encaminado a suprimir los factores predisponentes.^(16,17)

A nivel del esqueleto las manifestaciones óseas secundarias a la EOM-ERC más importantes son la osteítis fibrosa quística y la osteomalacia, las cuales pueden llevar a deformidad ósea y fracturas. En pacientes en hemodiálisis la osteítis fibrosa y la enfermedad ósea adinámica (EOA) son las más comunes, mientras que en diálisis peritoneal la EOA es la más común.^(18,19)

La prevalencia según KDIGO de EOA era del 18% en pacientes con ERC estadio 3 al 5, 19% en pacientes en hemodiálisis y del 50% en pacientes en diálisis peritoneal⁽¹⁸⁾

La clasificación TMV de reabsorción ósea, mineralización y masa ósea para OR, se describen clásicamente los siguientes modelos: La osteítis fibrosa quística la forma más clásica, puede presentarse hasta en el 95% de los casos con grados variable de compromiso. Se puede observar resorción subperióstica en el 86% de los pacientes y puede ocurrir en las falanges, la pelvis, la porción distal de las clavículas, el fémur, las mandíbulas o el cráneo. Los factores más importantes en la presentación de este estado son la disminución en la secreción renal de

calcitriol, la hipocalcemia y la retención renal de fosfatos. Existe una alta remodelación del hueso, producto de una elevada resorción ósea secundaria, por un aumento tanto del número como de la actividad de los osteoclastos; ambos efectos son producto de una elevada secreción de la hormona paratiroidea, la cual es perpetuada por la hipocalcemia y la hiperfosfatemia crónicas que presentan los pacientes con ERC. Como hallazgos físicos en casos avanzados, se observan tórax en tonel, deformidad de las costillas cifosis dorsal y fracturas vertebrales. Los pacientes que presentan estos síntomas han estado en el programa de diálisis por más de cuatro años.^(10,12,17)

Dentro del remodelamiento óseo anormal se encuentran la resorción ósea que es una de las manifestaciones de hiperparatiroidismo secundario aparece precozmente. La podemos clasificar en 6 tipos de acuerdo con su ubicación: de las más importantes son dos por el compromiso a nivel de tórax; se encuentra la resorción subperióstica que fue descrita por primera vez en 1931 por Camp y Ochner y es una de las manifestaciones específicas, presentando ubicaciones clásicas como son el margen superior e inferior de las costillas, la cara medial de la tibia proximal, el húmero y el fémur y la lámina dura. La resorción subcondral, que se produce a nivel de hueso subcondral se puede observar en las articulaciones esternoclaviculares, acromioclaviculares y sacroilíacas. La resorción del extremo distal de las clavículas, si bien no es específico de OR, ayuda en el diagnóstico dentro de un contexto clínico-radiológico adecuado.⁽¹⁸⁾

El tumor pardo constituye una forma localizada de osteítis fibrosa. La incidencia de tumores pardos varía desde 1.5 a 13 % de los casos y se describe que es más frecuente cuando se presenta en mujeres jóvenes con tratamiento prolongado de hemodiálisis. Es una lesión no neoplásica que está determinada por efecto directo de la PTH en el hueso, que estimula la conversión de osteoblastos a osteoclastos conllevando un desbalance secundario entre los fenómenos de resorción ósea por sobre la formación de tejido nuevo. Histológicamente están formados por microhemorragias, con presencia de macrófagos y células gigantes multinucleadas del tipo osteoclástico en un estroma fibrovascular, siendo los prominentes depósitos de hemosiderina los que les confieren su color pardo, del

cual deriva su nombre. Estos tumores se presentan como una lesión expansiva de bordes bien definidos, ya sea en forma de lesiones únicas o múltiples, que se pueden ubicar tanto en el esqueleto axial como apendicular. Los huesos más comúnmente afectados son las costillas, las clavículas, la pelvis, el fémur, los huesos faciales y la mandíbula. Sin embargo, los podemos encontrar en cualquier parte del esqueleto

Otras manifestaciones radiográficas frecuentes que se pueden encontrar en la EOM-ERC están caracterizadas por osteopenia, pérdida de definición del hueso cortical y engrosamiento del hueso trabecular. También se presentan las pseudofracturas o zonas de Looser son áreas lineales radiolúcidas de matriz osteoide no mineralizada, perpendiculares a la cortical, que no se extienden a la contralateral. Estas áreas son poco frecuentes, pero patognomónicas de osteomalacia, y sus ubicaciones comunes son el aspecto medial del cuello femoral, la rama pubiana, el hueso ilíaco, la escápula, las costillas y el acromion.

Por último, la OR se acompaña de dolor en la zona toracolumbar y extremidades inferiores, el cual es exacerbado por los movimientos y la presión. Se pueden presentar deformidades óseas como cifosis, escoliosis y deformaciones de los huesos largos. La desmineralización progresiva produce adelgazamiento y debilidad de los huesos predisponiendo a fracturas patológicas las cuales se presentan como última manifestación de la OR que ha producido una extensa y profunda desmineralización ósea y son más comunes en columna, costillas o huesos largos.⁽²⁰⁾

Si un paciente en diálisis presenta estas lesiones o son progresivas, a pesar de estar recibiendo el tratamiento médico adecuado, debe ser operado de paratiroides. El tratamiento va enfocado a fundamentalmente a eliminar la causa que produce dichas alteraciones como son la paratiroidectomía en hiperparatiroidismo severo sin respuesta a tratamiento médico, normalización de cifras de calcio y fosforo o por ultimo trasplante renal.^(21,19)

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo que incluyó expedientes y radiografías de enero del 2011 hasta diciembre del 2016. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 16 años, ambos sexos, con diagnóstico de hiperparatiroidismo severo (PTH mayor de 800 pg/ml) secundario a enfermedad renal crónica en estadio 5D del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza que se hospitalizaron para realización de paratiroidectomía de forma programada, que contaran con tele de tórax preoperatoria. Fueron excluidas radiografías de pacientes posoperados de paratiroides o con antecedentes de afección pulmonar (bronquitis crónica, cáncer, metástasis, tuberculosis) o técnica no adecuada para su valoración.

La tele de tórax fue analizada por un experto (neumóloga) de forma ciega. Se buscó intencionadamente calcificaciones óseas y pulmonares, entre otros hallazgos se describieron la presencia de deformaciones óseas, resorción ósea o tumor pardo por observación directa. De los expedientes clínicos se recolectaron datos como: edad, etiología de ERC, tipo, tiempo en terapia de sustitución renal, se recolectaron datos de laboratorios (calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y niveles de PTH pre quirúrgicos), para determinar su asociación con la aparición de calcificaciones óseas y pulmonares.

ANALISIS ESTADISTICO

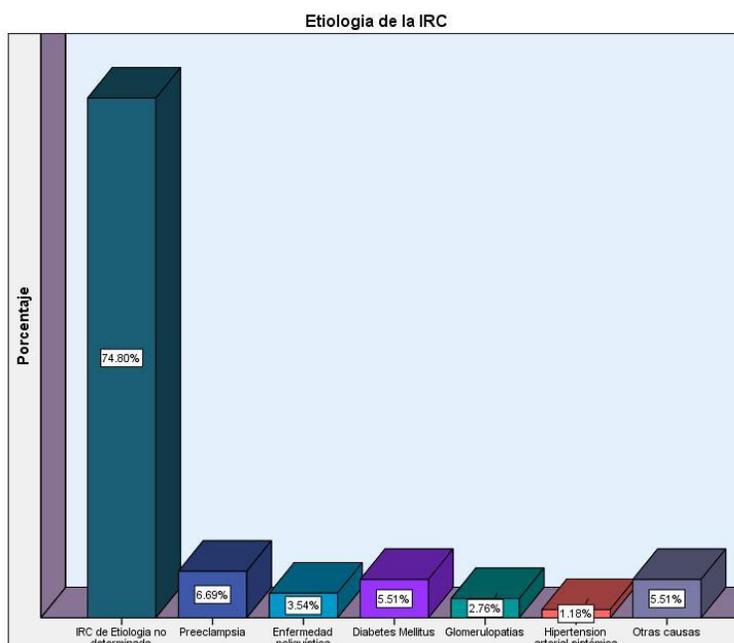
Se realizó un análisis descriptivo univariado para frecuencia simples y relativas, se uso medidas de tendencia central (media, mediana y moda) para variables nominales y de dispersión (desviación estándar, varianza y rango) para variables escalares; para analizar las diferencias se utilizó prueba Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher. Para las asociaciones se calculó el OR. El programa estadístico que se utilizó es el SPSS versión 24.

RESULTADOS

Se incluyeron 254 expedientes de pacientes con hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica en terapia de sustitución de la función renal que cumplieron con los criterios de inclusión. El 52.7% (n=134) fueron hombres y el 47.2% (n= 120) mujeres.

La edad promedio fue de 37 años con una desviación estándar (DE) +/- 12.7 mínima de 16, máxima de 76 años. El 59% de los pacientes tenían entre 26 y 45 años de edad.

En el 74.8% de los pacientes la etiología de la IRC fue desconocida, preeclampsia en el 6.7%, diabetes mellitus 5.5%, enfermedad poliquística 3.5%, glomerulopatías 2.8%, otras causas 5.5% (litiasis renal, infecciones, hipoplasia de un riñón, riñón único, tumor de Wilms, etc.). **Gráfica 1**



El promedio de años en TSFR fue de 9 años, con un mínimo de 6 meses y un máximo de 25 años. En diálisis peritoneal el promedio fue de 3.6 años, trasplante renal 1.1 año y en hemodiálisis de 5.4 años. Aunque más del 90% de los pacientes presentaban ambas terapias de sustitución (diálisis peritoneal y hemodiálisis)

El promedio de PTH fue de 1893 pg/ml, con un mínimo de 369 pg/ml, y un valor máximo de 4242 pg/ml. Categorizando a severo mayor de 800 pg/ml, el 92.5% de los pacientes lo presentaron y el 7.5% tenían niveles entre 301 y 800 pg/ml.

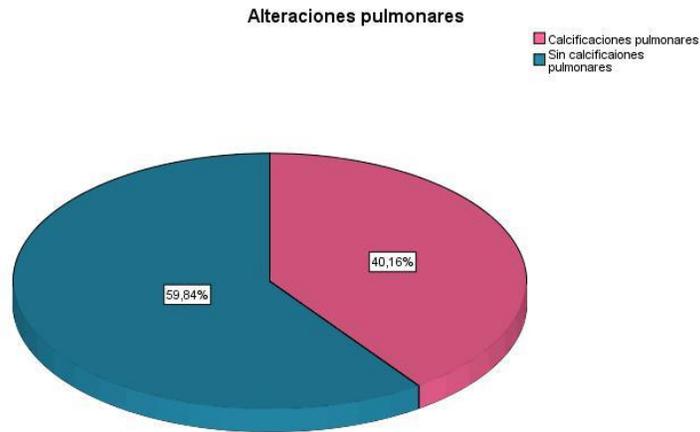
Los niveles de calcio previo a paratiroidectomía fue de 9.35 mg/dl ($DE \pm 1.08$), con un valor mínimo de 6.47 mg/dl y un valor máximo de 14.1 mg/dl, el promedio de fósforo sérico de 6.21 mg/dl ($DE \pm 3.6$) valor mínimo de 1.5 mg/dl y un valor máximo de 11.9 mg/dl. Los niveles de albúmina de 3.2 mg/dl mínimo de 1.2 mg/dl y un valor máximo de 4.8 mg/dl. La fosfatasa alcalina en 657, mínimo de 12 mg/dl y un valor máximo de 2520 mg/dl.

De los 254 pacientes a quien se le revisó la tele de tórax, 65% (N=165) no presentó alteraciones, 30.3% deformaciones óseas (N=77), 2.4% (N=6) presentó calcificaciones óseas y un 2.4% (N=6) presentó simultáneamente calcificaciones y deformaciones óseas. **Gráfico 2**

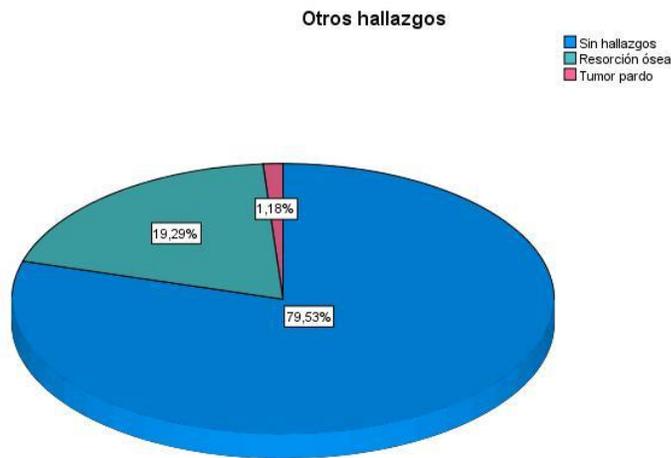


La alteración pulmonar con la presencia de calcificaciones pulmonares se presentó 40.2% (N=102). **Gráfico 3**

Gráfico 3



Otros hallazgos en la tele de tórax encontrados fue la resorción ósea en el 19.3% y el 1.2% tumor pardo. **Gráfico 4**



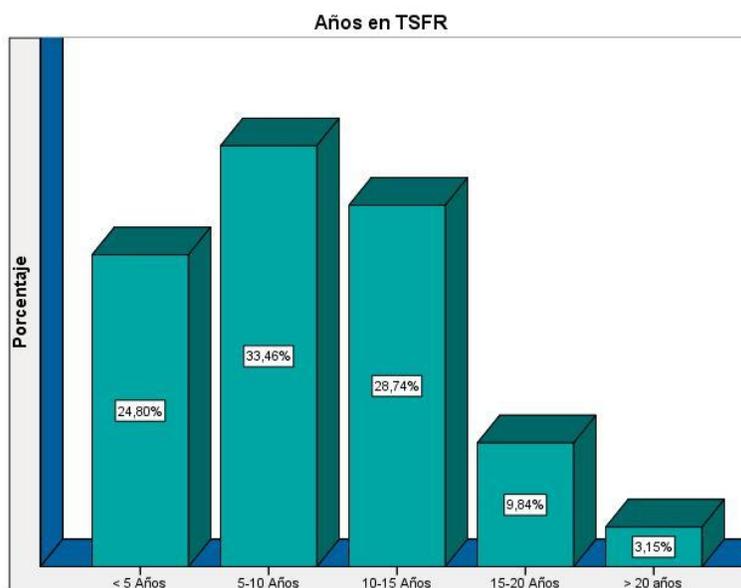
Las correlaciones encontradas fueron: entre las calcificaciones pulmonares y los años de tratamiento sustitutivo de la función renal con OR 2.4 (IC 1.27-4.53) X^2 de 0.007. **Gráfico 5**

Entre las deformaciones óseas y los años de tratamiento sustitutivo de la función renal con OR 4.47 (IC 1.92-10.40) X^2 de 0.0002

Hubo correlación entre calcificaciones pulmonares cuanto los niveles de PTH eran mayores de 800 pg/ml con una $X^2 < 0.023$. **Cuadro 1**

No se relacionaron las calcificaciones óseas y los años de tratamiento sustitutivo de la función renal con OR 0.22 (IC 0.03-1.26) con una prueba exacta de Fisher de 0.08.

Gráfico 5



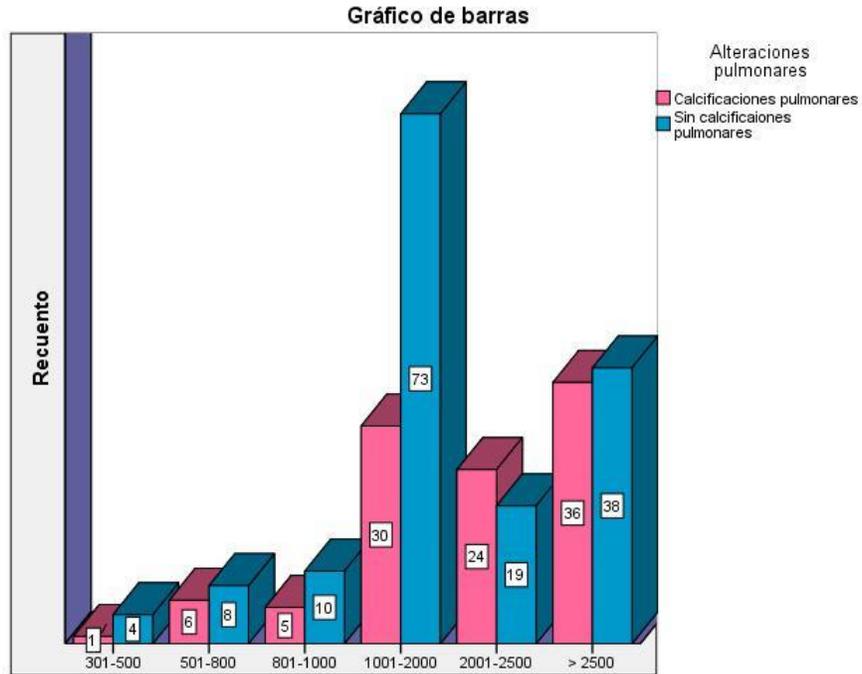
Cuadro 1

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13.001 ^a	5	.023*
Razón de verosimilitud	13.156	5	.022
Asociación lineal por lineal	5.489	1	.019
N de casos válidos	254		

- Chi cuadrado $p < 0.023$

No se encontró relación entre los niveles de PTH y los años de terapia de sustitución renal con un valor de $p: 0.153$ y una $r^2 = 0.02$. **Gráfico 6**

Gráfico 6



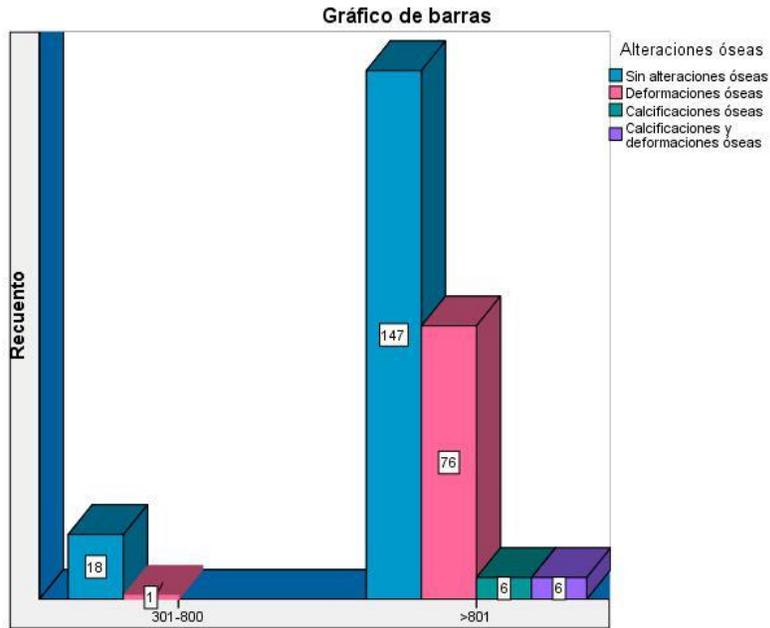
Hubo relación entre las alteraciones óseas y los niveles de PTH mayor de 800 pg/ml con una X^2 de 0.046. **Cuadro 2 y gráfico 7**

Cuadro 2

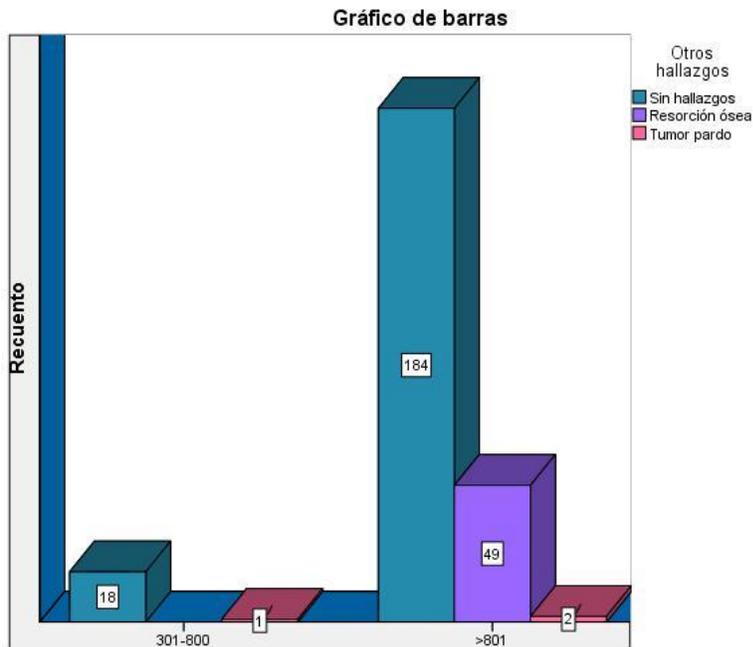
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8.025 ^a	3	.046*
Razón de verosimilitud	10.676	3	.014
Asociación lineal por lineal	6.423	1	.011
N de casos válidos	254		

*Chi cuadrado $p < 0.046$

Gráfico 7



Otros hallazgos como la presencia de resorción ósea y tumor pardo en tórax. En la resorción ósea si hubo significancia estadística con niveles de PTH mayor a 1000 pg/ml, con una prueba exacta de Fisher de $p: 0.0087$ (IC 1.34 a 354.0); no se encontró significancia estadística con el tumor pardo y el aumento de los niveles de PTH. **Gráfico 8**



DISCUSIÓN

Las anormalidades óseas, del metabolismo mineral y la calcificación extra esquelética están íntimamente relacionadas y en conjunto contribuyen de forma muy importante a la morbilidad y mortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica. La base del tratamiento de las alteraciones del metabolismo mineral y óseo es la restricción de fósforo en la dieta. Actualmente existen metas de tratamiento establecidas en guías internacionales que tienen como objetivo un mejor control en los niveles de calcio, fósforo y PTH con la intención de mejorar la calidad de vida y la sobrevida de los pacientes.

Las alteraciones del metabolismo mineral y óseo son complicaciones frecuentes, pueden manifestarse como alteraciones en los niveles séricos del calcio, fósforo, PTH o vitamina D, alteraciones en el recambio óseo y la mineralización, o como calcificaciones extravasculares. Todas ellas pueden estar presentes al mismo tiempo o pueden manifestarse individualmente.

Cuando no hay respuesta en el tratamiento médico la paratiroidectomía es necesaria. Los hallazgos de calcificaciones a nivel óseo y pulmonar se han reportado en un 60-75% en estudios post-mortem ⁽⁸⁾. En nuestro estudio las calcificaciones por tele de tórax fueron menores (40.2%).

Hay pocos artículos que describan alteraciones radiográficas (tele de tórax) en pacientes con hiperparatiroidismo secundario severo. Nosotros encontramos en 30.3% de los pacientes deformaciones óseas, 2.4% calcificaciones óseas y 2.4% presentaron ambas. Hubo asociación entre los niveles de PTH mayores de 800 pg/ml y las deformaciones óseas en tórax.

La KDIGO ⁽²⁾ refiere una prevalencia de EOA-ERC del 18% en pacientes con IRC estadio 3 al 5, 19% en pacientes en hemodiálisis, y del 50% en pacientes en diálisis peritoneal ⁽¹⁸⁾. En nuestro estudio el 95% de los pacientes tuvieron ambas terapias y se asoció la aparición de deformaciones óseas y un tiempo en sustitución de la función renal por más de 5 años.

También existió asociación con $p < 0.05$ entre calcificaciones pulmonares y los pacientes que tenían más de 5 años en diálisis. Los niveles de PTH mayor de 800 pg/ml se relacionaron con la aparición de calcificaciones pulmonares, la presencia

de resorción ósea y tumor pardo. Con PTH >1000 pg/ml se encontró aparición de resorción ósea. La prevalencia del tumor pardo fue de 2.4% coincidiendo con la descripción en la literatura la cual se reporta entre 1.5 a 13 % ⁽²⁰⁾.

Los niveles de PTH superiores de 800 pg/ml pueden explicarse por el retraso en el inicio del manejo por médico nefrólogo, poca disponibilidad en nuestro medio de quelantes no cálcicos, calcimiméticos o trasplante renal anticipado.

La tele de tórax no es el estándar de oro para valorar alteraciones a nivel óseo y pulmonar en pacientes con hiperparatiroidismo severo, sin embargo es de bajo costo. La utilidad dependerá del tamaño de las calcificaciones, la localización característica como a nivel pleural, hilio-mediastínica, ganglios linfáticos, nódulos calcificados en pulmón y con menos sensibilidad, la calcificación difusa del parénquima, según lo descrito por Mullan C et al ⁽¹²⁾ y Eggert C et al, ⁽¹³⁾. La tomografía computarizada de alta resolución con una ventana con cortes de 1 mm y gammagrafía ósea con tecnecio-metileno difosfato (99m) son más sensible y específico que los rayos X de tórax para la detección de calcificación pulmonar ⁽⁶⁾.

Kalantar K et al, ⁽²²⁾ en un estudio sobre la administración de paricalcitol asociado con una mejor supervivencia, se basa en el entendido que la hipercalcemia y la hiperfosfatemia como predictores de riesgo de mortalidad, niveles altos de hormona paratiroidea con el riesgo de muerte, los cambios en los valores basales más allá de los objetivos recomendados por la Iniciativa de calidad de los resultados también se asociaron con un aumento de la mortalidad. Por lo tanto es necesario un control más oportuno de las complicaciones secundarias al hiperparatiroidismo y como última opción la realización de paratiroidectomía.

La mayor parte de los estudios que existen al respecto son observacionales y han reportado resultados contradictorios en relación al manejo, por lo que permanece como un campo abierto a la investigación.

CONCLUSIONES

De los 254 pacientes incluidos en nuestro estudio encontramos lo siguiente:

- El promedio de edad fue de 37. En el 59% de los pacientes se encontraban entre 26 y 45 años de edad.
- El sexo que predominó fue el masculino en 52.7%.
- Los niveles de PTH promedio fue de 1893 pg/ml, encontrándose un 92.5% de los pacientes con niveles superiores de 800 pg/ml.
- El tiempo en terapia de sustitución renal fue de 9 años. En diálisis peritoneal de 3.6, trasplante renal de 1.1 y en hemodiálisis de 5.4 años. El 95% de los pacientes tuvieron ambas terapias.
- Los niveles promedio de calcio fue de 9.35 mg/dl, fósforo 6.21 mg/dl, albumina 3.2 mg/dl, fosfatasa alcalina de 657 mg/dl previo a paratiroidectomía.
- Las alteraciones a nivel óseo encontradas por tele de tórax fueron: en 30.3% deformaciones óseas, 2.4% calcificaciones óseas y 2.4% ambas alteraciones.
- Las calcificaciones pulmonares se encontraron en 40.2% de las tele de tórax.
- Otros hallazgos encontrados fueron: resorción ósea en 19.3% y 1.2% tumor pardo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arboleya L. Trastorno mineral y óseo asociado a la enfermedad renal crónica. *Reumatol Clin* 2011;7:18-21.
2. Torregrosa J, Bover J, Cannata J, Lorenzo V, De Francisco A, Martínez I et al. Spanish Society of Nephrology recommendations for controlling mineral and bone disorder in chronic kidney disease patients (S.E.N.-M.B.D.). *Nefrología* 2011;31(1):3–32.
3. Trujillo H, Sierra D, Osorno L. Alteraciones del metabolismo mineral y óseo asociadas a la enfermedad renal crónica. *Rev Médica MD* 2015;5(4):151–160.
4. Kasiske B, Kumar R, Kimmel P, Pesavento T, Kalil R, Kraus E et al. Abnormalities in biomarkers of mineral and bone metabolism in kidney donors. *Kidney Int* 2016;90(4):861-868.
5. Moe S, Drüeke T, Lameire N, Eknoyan G. Chronic Kidney Disease-Mineral-Bone Disorder: A New Paradigm. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007;14(1):3–12.
6. Belém L, Zanetti G, Souza A, Hochegger B, Guimarães M, Nobre L et al. Metastatic pulmonary calcification: State-of-the-art review focused on imaging findings. *Respiratory Medicine* 2014;108(5):668-676.
7. Chan E, Morales D, Welsh C, McDermott M, Schwarz M. Calcium Deposition with or without Bone Formation in the Lung. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(12):1654-1669.
8. Carme P, Rodríguez J, Casan P. Calcificaciones pulmonares asociadas a insuficiencia renal crónica. *Arch Bronconeumol* 2007;43(6):349-51.
9. Villalobos R, Becerra E, Naranjo F, Juan J. Calcificación pulmonar metastásica: una rara causa de enfermedad pulmonar intersticial. *Arch Bronconeumol* 2003;39(4):184–186.
10. Gavelli G, Zompatori M. Thoracic complications in uremic patients and in patients undergoing dialytic treatment: state of the art. *Eur Radiol* 1997;7(5):708-717.
11. Rastogi S, Boyars M, Eltorkey M, Taneja S, Rouan G. Metastatic pulmonary calcification in a patient with end stage renal disease on hemodialysis: a

- common complication but a rare clinical diagnosis. *Johns Hopkins Adv Study* 2006; 6:82-85
12. Mullan C, Madan R, Trotman B, Qian X, Jacobson F, Hunsaker A. Radiology of Chest Wall Masses. *AJR Am J Roentgenol* 2011;197(3):460-470.
 13. Eggert C, Albright R. Metastatic pulmonary calcification in a dialysis patient: Case report and a review. *Hemodial Int* 2006;10(2):51-55.
 14. Rosenthal D, Chandler H, Azizi F, Schneider P. Uptake of bone imaging agents by diffuse pulmonary metastatic calcification. *AJR Am J Roentgenol* 1977;129(5):871-874.
 15. Bonelli F, Hartman T, Swensen S, Sherrick A. Accuracy of high-resolution CT in diagnosing lung diseases. *Am J Roentgenol* 1998;170(6):1507-1512.
 16. Mejía N, Roman P, Miar A, Tavira B, Cannata J. El complejo escenario de las alteraciones de metabolismo óseo y mineral en la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2011;31(5):514–519.
 17. Alkan O, Tokmak N, Demir S, Yildirim T. Metastatic Pulmonary Calcification in a Patient with Chronic Renal Failure. *Journal of Radiology Case Reports* 2009;3(4):14-17
 18. Drüeke T, Massy Z. Changing bone patterns with progression of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2016;89(2):289-302.
 19. Wesseling K, Salusky I. Chronic kidney disease: mineral and bone disorder in children. *Semin Nephrol* 2013;33(2): 169-179.
 20. Ochoa C, Toro C, Ramírez F, Mercado J, Olivares O, Restrepo J et al. Enfermedades metabólicas óseas: análisis clínico y radiológico en cinco casos Metabolic bone diseases : clinical and radiologic analysis in five cases. *Rev Colomb Reumatol* 2016;17(2):123-131.
 21. Bover J, Urena P, Brandenburg V, Goldsmith D, Ruiz C, DaSilva I et al. Adynamic Bone Disease: From Bone to Vessels in Chronic Kidney Disease. *Semin Nephrol* 2014;34(6):626–640.
 22. Kalantar K, Kuwae N, Regidor D, Kovesdy C, Kilpatrick R, Shinaberger C et al. Survival predictability of time-varying indicators of bone disease in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006;70(4):771-780.

ANEXOS

				Persistent albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90		Monitor	Refer*
	G2	Mildly decreased	60–89		Monitor	Refer*
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	Monitor	Monitor	Refer
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	Monitor	Monitor	Refer
	G4	Severely decreased	15–29	Refer*	Refer*	Refer
	G5	Kidney failure	<15	Refer	Refer	Refer

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre:		
NSS:		
Edad:		
Etiología de ERC		
ERC de etiología determinada	no DM2 <input type="checkbox"/> GP <input type="checkbox"/>	HTA <input type="checkbox"/> Otras <input type="checkbox"/>
Año de diagnóstico		
Año de inicio de TSFR		
Tipo de TSFR		
<ul style="list-style-type: none"> • Años DPA <input type="checkbox"/> • Años DPCA <input type="checkbox"/> 	<ul style="list-style-type: none"> • Años Hemodiálisis <input type="checkbox"/> • Meses <input type="checkbox"/> 	<ul style="list-style-type: none"> • Años trasplante renal <input type="checkbox"/>
Niveles de PTH	< de 800 pg/dl <input type="checkbox"/>	> de 800 pg/dl <input type="checkbox"/>
Niveles de calcio		
Niveles de fósforo		
Niveles de albúmina		
Niveles de fosfatasa alcalina		
Alteraciones tele de tórax	Fecha de cirugía <input type="text"/>	
Oseas	Deformaciones <input type="checkbox"/>	Calcificaciones <input type="checkbox"/>
Pulmonares	Calcificaciones <input type="checkbox"/>	
<i>Otros hallazgos:</i>		
Resorción ósea <input type="checkbox"/>		
Tumor pardo <input type="checkbox"/>		