



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN EL SÍNDROME DE HUESO HAMBRIENTO
POSTERIOR A LA PARATIROIDECTOMÍA EN LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL
CRÓNICA QUE CURSAN CON HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO.

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

P R E S E N T A :

DR. ERIK ROBERTO HERNANDEZ JIMENEZ

ASESOR: DRA. MARIA JUANA PEREZ LOPEZ



MÉXICO, D. F. 2012



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.

DR. JESÚS ARENAS OSUNA
Jefe de la División de Educación Médica
UMAE “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO “LA RAZA”

DR. BENJAMÍN VÁZQUEZ VEGA
Profesor Titular del Curso de Posgrado de Nefrología
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

DR. ERIK ROBERTO HERNANDEZ JIMENEZ
Médico Residente de Nefrología

Número definitivo del protocolo:
R-2011-3501-75

ÍNDICE

I.	RESUMEN.....	1
II.	SUMMARY.....	2
III.	ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	3
IV.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
V.	RESULTADOS	12
VI.	DISCUSIÓN.....	13
VII.	CONCLUSIONES.....	16
VIII.	BIBLIOGRAFÍA.....	17
IX.	ANEXOS.....	21

I. RESUMEN

TÍTULO: Incidencia y factores de riesgo asociados en el síndrome de hueso hambriento posterior a la paratiroidectomía en los pacientes con insuficiencia renal crónica que cursan con hiperparatiroidismo secundario.

INTRODUCCION: El síndrome de hueso hambriento (SHH) es una de las complicaciones más importantes y severas de los pacientes sometidos a paratiroidectomía, con una incidencia de 40-50%, se han identificado a la PTHi, el tiempo de la enfermedad renal crónica, la terapia en hemodiálisis, la hipercalcemia y la fosfatasa alcalina como predictores del desarrollo de esta entidad.

OBJETIVO: Evaluar la incidencia y factores de riesgo asociados a SHH posterior a la paratiroidectomía.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un retrospectivo de pacientes sometidos a paratiroidectomía entre 2006 y 2011 se determinaron estudios prequirúrgicos: calcio, fósforo, magnesio, fosfatasa alcalina y albúmina sérica, se determinó producto calcio x fósforo, durante los días 1, 3, 5 y 30 se determinaron estas mismas mediciones, la hormona paratiroidea intacta se determinó en prequirúrgico y en el día 30. Se evaluó la incidencia de SHH mediante definición de guías K-DOQI, se valoraron factores de riesgo mediante análisis multivariado.

RESULTADOS: Se incluyeron 67 pacientes, la incidencia de síndrome de hueso hambriento fue de 41.79%, detectando la fosfatasa alcalina prequirúrgica como factor de riesgo para desarrollar esta entidad con una p significativa .016.

CONCLUSIONES: El síndrome de hueso hambriento es frecuente en los pacientes sometidos a paratiroidectomía con insuficiencia renal crónica, la fosfatasa alcalina prequirúrgica es predictor para el desarrollo de esta entidad.

PALABRAS CLAVE: síndrome de hueso hambriento.

II. SUMMARY

TITLE: Incidence and risk factors in hungry bone syndrome after parathyroidectomy in patients with chronic renal failure occurring with secondary hyperparathyroidism.

INTRODUCTION: The hungry bone syndrome (SHH) is one of the most important complications and severe patients undergoing parathyroidectomy, with an incidence of 40-50% have been identified PTHi, time of chronic kidney disease, hemodialysis therapy, hypercalcemia and alkaline phosphatase as predictors of development of this entity.

OBJECTIVE: To determine the incidence and risk factors associated with SHH after parathyroidectomy.

MATERIAL AND METHODS: We performed a retrospective review of patients undergoing parathyroidectomy between 2006 and 2011 were determined preoperative studies: calcium, phosphorus, magnesium, alkaline phosphatase and serum albumin was determined calcium x phosphorus product, on days 1, 3, 5 and 30 identified these same measurements, intact parathyroid hormone was determined preoperatively and at day 30. We determined the incidence of - SHH by K-DOQI definition, risk factors were determined using multivariate analysis.

RESULTS: 67 patients were included the incidence of hungry bone syndrome was 41.79%, preoperative alkaline phosphatase determined as a risk factor for developing this entity with a significant p 0.16.

CONCLUSIONS: Hungry bone syndrome is common in patients undergoing parathyroidectomy with chronic kidney disease, preoperative alkaline phosphatase is a predictor for the development of this entity.

KEYWORDS: Hungry bone syndrome.

III. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se define por la evidencia de daño renal por al menos 3 meses, con una tasa de filtrado glomerular (TFG) menor de 60 ml/min/1.73m² de área de superficie corporal. Esta patología constituye un problema de salud pública nivel mundial, ya que afecta entre el 5 y el 10% de la población, es causa de una alta morbilidad (20% por año), implicando altos costos para el sector salud excediendo los 17 billones al año en países desarrollados.¹

Las guías de práctica clínica 2009, Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), contienen las recomendaciones para la evaluación y el tratamiento de las alteraciones del metabolismo óseo mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica o con trasplante renal. El consenso distingue el término osteodistrofia renal de las alteraciones del metabolismo óseo mineral. La osteodistrofia renal se debe restringir a las alteraciones de la morfología y de la arquitectura ósea propias de la ERC, haciéndose el diagnóstico de certeza con la biopsia de hueso. Las alteraciones del metabolismo óseo mineral asociada a la ERC se refieren a la integración de todas las alteraciones bioquímicas, esqueléticas y calcificaciones extraesqueléticas, manifestada por una o la combinación de las siguientes manifestaciones: 1) anomalías del calcio (Ca), fósforo (P), hormona paratiroidea (PTH) y vitamina D; 2) alteraciones en el remodelado, mineralización, volumen, crecimiento o fragilidad del esqueleto; 3) calcificaciones cardiovasculares o de otros tejidos blandos.²

El grupo KDIGO, implementó las guías internacionales de las alteraciones del metabolismo óseo mineral y las clasificó en función del tipo de remodelado, la tasa de mineralización y el volumen óseo. En cuanto al tipo de remodelado las dividió en: bajo, alto y mixto. Entre las anomalías de alto remodelado se encuentra la osteítis fibrosa, la cual se caracteriza por la hiperplasia de las glándulas paratiroides con la subsecuente producción de niveles elevados de PTH en sangre, que denominamos hiperparatiroidismo secundario (HPTS) e inicia desde que la TFG es igual o menor a 70 ml/min/1.73m² de área de superficie corporal, progresa a pesar de que el paciente ya se encuentre con una terapia sustitutiva de la función renal (diálisis o hemodiálisis), y también afecta a los pacientes sometidos a trasplante renal.^{2,3} El HPTS es una de las complicaciones más importantes y frecuentes dentro de las alteraciones del metabolismo óseo mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica; tiene una prevalencia mayor al 85% en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal. Esta patología se caracteriza por un aumento en la actividad osteoclástica y osteoblástica, condicionando una resorción ósea excesiva y mineralización del hueso deficiente, con fibrosis peritrabecular.³ De los pacientes afectados hasta el 10-47% presentan una afección ósea severa con predisposición a fracturas.

La disminución de la función renal implica un deterioro progresivo de la homeostasis ósea mineral, con la consiguiente alteración de las concentraciones de calcio y fósforo, la hormona paratiroidea intacta (PTHi), la 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), 1,25 dihidroxivitamina D (1,25(OH)₂D) y otros metabolitos de la vitamina D, como el factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23). Hay descenso de la excreción renal de fosfatos originando

hiperfosfatemia, hipocalcemia, elevación de las cifras de PTH y disminución de la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, con elevación de los niveles de FGF-23.^{2,3,4}

Son múltiples factores los que favorecen una sobreactividad de las glándulas paratiroides, dentro de los que encontramos la retención de fósforo, la hipocalcemia, la resistencia a la PTH a nivel óseo, la disminución de las concentraciones de calcitriol y las alteraciones intrínsecas de la glándula paratiroidea como son la resistencia a los receptores de vitamina D y la internalización de los receptores sensores de calcio⁴.

La PTH, el fósforo sérico y el producto calcio X fósforo (Ca X P) son consideradas las más importantes toxinas urémicas.⁵ Numerosos estudios han mostrado la asociación entre los trastornos del metabolismo óseo mineral, el riesgo de fracturas, la enfermedad cardiovascular y la mortalidad.⁶ Entre las repercusiones a nivel cardiovascular tenemos: la calcificación de vasos coronarios, aumento del ritmo cardiaco, hipoxia celular que conduce a necrosis miocárdica, fibrosis del intersticio con engrosamiento de las arterias coronarias y enfermedad microvascular. Se ha demostrado que concentraciones mayores de 6.5mg/dl de fósforo incrementan la calcificación de las válvulas cardiacas y el riesgo de mortalidad coronaria.^{7,8} Otras hormonas implicadas en la calcificación vascular de los pacientes con enfermedad renal crónica son la fetuin-A y la osteoprotegerina. Por otra parte, los altos niveles de fosfatasa alcalina presentes en los pacientes con hiperparatiroidismo secundario, se han relacionado con la elevación de las cifras de proteína C reactiva y la mortalidad por causa cardiovascular.^{9,10}

Dentro de las morbilidades secundarias al HPTS y osteodistrofia renal se encuentran fracturas patológicas, prurito, dolor óseo, calcificaciones de tejidos blandos, calcificaciones viscerales, vasculares, periarticulares, calcifilaxis con necrosis y ulceración de la piel, miopatía proximal, alteraciones neurológicas generando una elevación en los costos para su atención.^{11,12}

El diagnóstico de la hiperplasia paratiroidea mediante imagen se debe realizar con gammagrama con Tc99-sestamibi, ultrasonido de glándulas paratiroideas o Imagen de Resonancia Magnética (IRM) antes de la exploración quirúrgica de las glándulas paratiroideas.^{12, 13,14}

El tratamiento convencional para los pacientes que desarrollan hiperparatiroidismo secundario incluye los suplementos de calcio y ligadores cálcicos (carbonato de calcio) y la restricción dietética de fosfatos. Los fármacos ligadores de fosfato oral que contienen aluminio tienen un uso limitado, ya que no debe extenderse más de un mes por sus efectos tóxicos a nivel óseo y neurológico. También se usan los esteroides de vitamina D (calcitriol, alfa-calcidol, paricalcitril), los calcimiméticos (cinacalcet) sensibilizadores del receptor sensor de calcio en las glándulas paratiroides, el clorhidrato de sevelamer y los ligadores de fosfatos no cálcicos.^{12,13,15}

La paratiroidectomía es el único tratamiento definitivo del hiperparatiroidismo secundario (HPS). La paratiroidectomía parcial, total y total más autotrasplante son una excelente alternativa terapéutica para aquellos pacientes que no tengan respuesta al tratamiento médico y a falta de tratamientos novedosos de alto costo en países en vías de desarrollo como el nuestro, que no cuentan con los recursos económicos para un tratamiento a largo plazo con calcimiméticos

o esteroides de vitamina D. Las indicaciones de paratiroidectomía son: a) pacientes con hipercalcemia severa, b) PTHi mayor de 800 pg/dL, c) calcificaciones extra esqueléticas progresivas o d) calcifilaxis que generalmente están en concomitancia con hiperfosfatemia refractaria a quelantes del fósforo. Si a lo anterior se agrega detección del aumento de tamaño de las glándulas paratiroideas mediante técnicas de imagen, aunado a una enfermedad ósea metabólica debilitante y progresiva, definida por evaluación radiológica, la paratiroidectomía se torna imperativa.^{16,17}

Aunque la exploración cervical bilateral ha sido el tratamiento de elección tradicional de esta enfermedad, avances tecnológicos recientes han revolucionado el campo de la paratiroidectomía y han hecho posible una intervención focalizada o mínimamente invasiva. Este cambio se ha debido, sobre todo, al desarrollo de técnicas de localización preoperatoria precisas capaces de seleccionar a pacientes con enfermedad de una sola glándula paratiroidea (adenoma único) y que pueden tratarse mediante paratiroidectomía mínimamente invasiva (PMI), principalmente en el hiperparatiroidismo primario.¹⁸

Estudios previos en cuanto al tratamiento quirúrgico de paratiroides se remontan a 1960 por *Stanbury et al.* quienes llevaron a cabo la primera paratiroidectomía electiva subtotal para el hiperparatiroidismo secundario. Posteriormente se han realizado consensos con el fin de determinar la mejor opción ya sea total, subtotal, total con autotrasplante.¹⁹ En el 2005 *Jiménez et al.* hicieron un estudio retrospectivo con 15 pacientes en hemodiálisis sometidos a paratiroidectomía subtotal, en solo 2 hubo recurrencia a los 48 meses, con normalización de fosfatasa alcalina, calcio, fósforo, y PTH.²⁰ En

2010 *Kievit et al.* realizaron un estudio retrospectivo de 81 pacientes reportando una efectividad del 75% en niños y 72% de pacientes adultos sometidos a paratiroidectomía total más autotrasplante.²¹ *Tominagua et al.* publicó resultados de 1053 pacientes sometidos a paratiroidectomía total más autotrasplante en el antebrazo, para evitar la persistencia de glándulas supernumerarias retiró la grasa periparatiroidea, el timo y la zona de las carótidas encontrando posterior a este procedimiento persistencia del hiperparatiroidismo en 4%, y una recurrencia de hiperparatiroidismo del 10% en los tres primeros años, 20% en los cinco primeros años y 30% después de los 7 años del tratamiento. *Schneider R. et al.* realizaron un análisis económico retrospectivo en 2010, comparando la paratiroidectomía contra el tratamiento médico con cinacalcet o paricalcitol, encontrando una considerable elevación de costos cuando se administró el tratamiento médico.²²

Las complicaciones que se presentan en aquellos pacientes que reciben tratamiento médico se asocian al grupo de fármacos que se administren, así el aluminio vía oral provoca toxicidad ósea y neurológica, el carbonato de calcio incrementa el calcio sérico y el producto calcio-fósforo, secundariamente una mayor calcificación extraósea. Los análogos de vitamina D como el calcitriol tienen la desventaja de promover la absorción de fósforo a nivel intestinal provocando aumento considerable y efectos deletéreos sobre los tejidos blandos y cardiovasculares. Los calcimiméticos como el cinacalcet se asocian a hipocalcemia sintomática en algunos casos.

En relación al tratamiento quirúrgico de la paratiroidectomía las complicaciones frecuentes pueden dividirse en: metabólicas agudas como la hipocalcemia, el

síndrome de hueso hambriento, además de las derivadas del tratamiento quirúrgico: sangrado, infecciones y disfonía.

El tratamiento postparatiroidectomía recomendado por las guías Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K-DOQI) se basa principalmente en evitar las complicaciones antes mencionadas. Los niveles de calcio ionizado deben ser medidos cada 4-6 horas en las primeras 48-72 hrs después de la cirugía y 2 veces al día cuando se estabilice, si los niveles de calcio sérico o corregido caen por debajo de 7.2 mg/dl (1.80mmol/l) deberá iniciarse una infusión de gluconato de calcio con dosis de 1-2 mg calcio elemental por kilogramo de peso por hora y ajustarlo para mantener el calcio ionizado en rangos normales (1.15 a 1.36mmol/l o 4.6-5.4 mg/dl) o calcio total entre 8.4-10.2mg/dL. Cuando la vía oral es factible, el paciente debe recibir carbonato de calcio 1, 2 o 3 g tres veces al día, calcitriol 2 mcg/día; esta terapia debe ser ajustada para mantener el calcio ionizado en rangos normales¹⁶.

Después de la paratiroidectomía, los niveles séricos de PTH caen dramáticamente, por ello, la resorción ósea inducida por la PTH cesa, mientras que la actividad osteoblástica continúa dando como resultado un incremento en la captación ósea de calcio, fosfato y magnesio, apareciendo el Síndrome de hueso hambriento.¹⁶ Su incidencia posterior a la paratiroidectomía en los pacientes con hiperparatiroidismo primario se ha reportado en el 12% de los casos. Los criterios diagnósticos de este síndrome son: calcio sérico bajo persistente menor de 8.4 mg/dL seguido de la paratiroidectomía, fósforo sérico bajo menor de 3 mg/dL o normal en límite inferior, fosfatasa alcalina sérica elevada. Los predictores prequirúrgicos para su aparición en el postoperatorio incluyen hipercalcemia, fosfatasa alcalina elevada, hormona paratiroidea

intacta elevada, edad mayor de 60 años, osteítis fibrosa, el grado de insuficiencia renal, con mayor riesgo en pacientes en terapia de sustitución con hemodiálisis. La hipocalcemia se produce con mayor rapidez e intensidad en los pacientes con insuficiencia renal crónica.^{23,24,25}

En nuestro país existe solo un estudio retrospectivo realizado en el INNSZ sobre la evolución de los pacientes sometidos a paratiroidectomía, incluyó 39 casos entre 1990-2010, quienes tuvieron una estancia intrahospitalaria promedio de 9.8 días para los casos severos de HPT, 5.7 días para los casos no severos, con una tasa de recurrencia de 41% a los 6 meses, 15.4 desarrollaron hipoparatiroidismo persistente, 43.6% presentó síndrome de hueso hambriento (de los cuales el 62.5% se encontraban en hemodiálisis y 30.4% en diálisis peritoneal).

No se han realizado estudios que describan la incidencia y los factores de riesgo relacionados con la aparición de síndrome de hueso hambriento en una muestra más amplia de pacientes mexicanos

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, cohorte retrospectiva, analítica en expedientes clínicos de pacientes con hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal crónica sometidos a paratiroidectomía entre enero del 2006 y junio del 2011. Se incluyeron estudios prequirúrgicos séricos como calcio, fósforo, albúmina, magnesio, fosfatasa alcalina, producto calcio x Fósforo y hormona paratiroidea intacta (PTHi), posterior a la paratiroidectomía se evaluó los mismos parámetros los días 1, 3, 5 y 30 postquirúrgico, la PTHi se determinó al día 30 únicamente. Se estableció el síndrome de hueso hambriento de acuerdo a la definición de K-DOQI.

Se obtuvieron datos demográficos (edad y género), datos clínicos (tiempo de la enfermedad renal crónica, tiempo de terapia de reemplazo renal, tipo de terapia de reemplazo renal, tipo de paratiroidectomía).

El valor de p menor de 0.05 fue considerado estadísticamente significativo. Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS para Windows. Las variables cuantitativas se expresan como media \pm desviación estándar (DE) y las variables categóricas mediante frecuencias simples y proporciones. La incidencia de síndrome de hueso hambriento se expresó en porcentaje.

Se realizó análisis multivariado para factores de riesgo.

V. RESULTADOS

Durante el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2006 y junio del 2011 fueron realizados 67 paratiroidectomías (totales 55 [82.1%] total mas autotrasplante 12 [17.9%] en cuanto al género (27 [40.3%] masculinos y 40 [59.7%] femeninos), con una edad media de 35.2 ± 13.5 años, predominaron los pacientes en diálisis peritoneal (37 [55.2%]) hemodiálisis 30 [44.8%], la media de tiempo de enfermedad renal crónica fue de 85.8 ± 42.6 meses, la media del tiempo de terapia de reemplazo de la función renal fue de 67.6 ± 37.5 meses.

En el análisis de parámetros bioquímicos prequirúrgicos la media de PTHi fue de 1930 ± 536.5 pcg/ml p 0.014, calcio 10 ± 1.1 mg/dL, fósforo 6.6 ± 1.5 mg/dL, fosfatasa alcalina 412.1 ± 393.2 UI/L p: 0.000, producto calcio x fósforo 65 ± 15.9 p: 0.023

La incidencia de síndrome de hueso hambriento fue de 41.79% (28 pacientes) de estos 13 (46.4%) en diálisis peritoneal y 15 (53.6%) en hemodiálisis, la PTHi prequirúrgica de los pacientes que desarrollaron síndrome de hueso hambriento fue de 2118 ± 468 pcg/ml vs 1795 ± 547.2 pcg/ml de los que no presentaron SHH. La fosfatasa alcalina fue $635,3 \pm 496.9$ UI/L vs $251,8 \pm 173.1$ UI/L en los que presentaron SHH.

El análisis descriptivo de los 30 días mostro mejoría de los parámetros séricos de la PTHi con una media de 207.8 ± 376.2 pcg/mL, (SHH media 62.5 ± 111.8 vs NO SHH 312 ± 458.5), calcio 9.7 ± 1.9 mg/dL (SHH media 9.8 ± 2.2 vs NO SHH 9.6 ± 1.7), fósforo 3.5 ± 1.6 mg/dL (SHH media 2.6 ± 1.0 vs NO SHH 4.0 ± 1.6), fosfatasa alcalina 391 ± 337.6 UI/L (SHH media 582 ± 429.5 vs NO SHH 253.9 ± 144), producto calcio x fósforo media 32.3 ± 13.7 (SHH media 24.7 ± 8.1 vs NO SHH 37.3 ± 14.3).

Se determinó que en los pacientes que desarrollaron síndrome de hueso hambriento, el calcio sérico se estabilizó a los 30 días.

El análisis multivariado para factores de riesgo mostro a la fosfatasa alcalina como predictor de síndrome de hueso hambriento con una p significativa 0.16.

VI. DISCUSION

El síndrome de hueso hambriento es una entidad patológica no bien evaluada en los pacientes sometidos a paratiroidectomía, es frecuente y se han descrito varios factores clínicos y bioquímicos que se relacionan con el desarrollo de esta entidad, no se ha definido con exactitud los criterios diagnósticos de la misma, la más utilizada en la actualidad es la realizada por la KDOQI describiendo la hipocalcemia sostenida, normofosfatemia, disminución de la hormona paratiroidea intacta y otras revisiones la elevación de la fosfatasa alcalina basal previa al tratamiento quirúrgico.²

En los últimos años debido a la mayor sobrevida de los pacientes sometidos a una terapia de reemplazo de la función renal, se ha presentado un aumento en la incidencia de casos de hiperparatiroidismo secundario, lo cual conlleva un alto costo en el tratamiento médico de esta patología, por lo cual cada vez es más frecuente el tratamiento quirúrgico para retirar las glándulas paratiroides, se han realizado, inicialmente estudios para apoyar la seguridad del tratamiento quirúrgico consistente en paratiroidectomía así como encontrar la técnica ideal (paratiroidectomía total, subtotal o total más autotrasplante).³

La más importante anomalía metabólica secundaria al cese de la actividad de la hormona paratiroidea es el síndrome de hueso hambriento se han realizado estudios retrospectivos sobre todo en los pacientes sometidos a paratiroidectomía de una glándula en los casos de adenoma paratiroideo por hiperparatiroidismo primario donde la edad del paciente mayor de 60 años, el tamaño de la glándula mayor de 5 mm, los niveles de calcio sérico, fosfatasa alcalina sérica, hormona paratiroidea intacta prequirúrgica y osteítis fibrosa quística son predictores de síndrome de hueso hambriento.²⁵

En nuestro país se realizó un estudio retrospectivo para evaluar la seguridad y eficacia de la paratiroidectomía, en los pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal crónica terminal en terapia de reemplazo de la función renal donde se evaluó la incidencia de síndrome de hueso hambriento, reportando una mayor incidencia en los pacientes

sometidos a terapia con hemodiálisis, así como una incidencia acumulada de 46%, lo cual es mayor de lo reportado por nuestro estudio.²¹

En nuestra población la incidencia de síndrome de hueso hambriento de los pacientes sometidos a paratiroidectomía fue menor en comparación con un reporte previo de la literatura mexicana, en este mismo reporte se determinaron algunos factores de riesgo para desarrollar esta patología, reportando que es más frecuente en los pacientes sometidos a hemodiálisis, en nuestro análisis esta variable no fue tuvo una p significativa, nuestro estudio reporta por medio de una análisis multivariado que el factor más importante fue la fosfatasa alcalina sérica prequirúrgica, aunque los niveles de PTHi, el producto calcio x fósforo también fueron importantes predictores para el desarrollo de esta entidad.²¹

Los parámetros bioquímicos medidas como la hormona paratiroidea, calcio sérico, fósforo sérico, albumina sérica, producto calcio x fósforo y fosfatasa alcalina sérica, mejoraron posterior a la intervención quirúrgica a los 30 días, representando el producto calcio x fosforo una reducción muy importante, la paratohormona también disminuyó a niveles óptimos en la mayoría de los pacientes, sin embargo es necesario realizar seguimiento de mayor tiempo de estos pacientes y así determinar en nuestra población la tasa de recurrencia del hiperparatiroidismo posterior a la paratiroidectomía, también es importante en estos pacientes determinar hipoparatiroidismo secundario y determinar si el producto calcio x fosforo se mantiene en límites normales.²⁶

Muchos estudios han determinado el riesgo cardiovascular como el factor más importante de los pacientes con hiperparatiroidismo relacionado principalmente a los niveles elevados de hormona paratiroidea, hiperfosfatemia, fosfatasa alcalina elevada los cuales posterior a la paratiroidectomía disminuyen los cual se espera también una reducción del riesgo de patología cardiovascular y de otras alteraciones óseas patológicas como fracturas.

Así mismo este estudio es importante ya que en la evaluación previa al tratamiento quirúrgico es posible detectar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar síndrome de hueso hambriento y realizar una prevención adecuada

con un plan de diagnóstico y tratamiento con dosis más altas de calcio IV posterior a paratiroidectomía en los pacientes que tengan factores de riesgo elevados.

VII. CONCLUSIONES

La incidencia de síndrome de hueso hambriento en los pacientes sometidos a paratiroidectomía en nuestra población es de 41.79%.

Determinando que el factor de riesgo más importante es la fosfatasa alcalina, aunque la hormona paratiroidea y el producto calcio x fósforo son importantes factores de riesgo.

Así también se determinó que el calcio sérico a los 30 días se encontró en parámetros normales aun en los pacientes que desarrollaron síndrome de hueso hambriento

Ante estos resultados se deberá realizar un análisis y tratamiento más intenso en estos pacientes con la finalidad de evitar estas complicaciones.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Barry M. Brenner. *Brenner & Rector El Riñón Tratado de Nefrología*, 8ª edición capítulo 17 Epidemiology of Kidney Disease 2008: 616-628.
2. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorders (CKD-MBD). *Kidney International* 2009; 76: supplement 113.
3. Martin K, Gonzalez E. Metabolic Bone Disease in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 875-885.
4. Fukagawa M, Nakanish S, Kasama J. Basic and clinical aspects of parathyroid hyperplasia in chronic kidney disease. *Kidney International*. 2006; 70: S3-S7.
5. Clark W and Gao D. Low-Molecular Weight Proteins in End-Stage Renal Disease: Potential Toxicity and Dialytic Removal Mechanisms. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: S41-S47.
6. Tonelli M, Wiebw N, Culleton B, House A, Rabbat C, Fik M, et al. Chronic kidney disease and Mortality Risk: A sistematic Review. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2034-2047.
7. Ritz E. Cardiovascular events and parathyroid hormone, *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1023-1026.
8. Schmitt C, Odenwald T, and Ritz E; Calcium, calcium regulatory hormones, and calcimimetics: Impact on Cardiovascular Mortality. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: S78-S80.
9. Damera S, Kalani L, Bradley C, cheung A, Greene Tand Beddhu S. Serum alkaline phosphatase levels associate with elevated serum C-

- reactive protein in chronic kidney disease. *Kidney International* 2011; 79: 228-233.
10. Regidor D, Kovesdy C, Mehrotra R, Rambod M, Jing J, McAllister C et al. Serum alkaline phosphatase predicts mortality among maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 2193–2203.
 11. Evenepoel P. Calcimimetics in chronic kidney disease: evidence, opportunities and challenges. *Kidney International* 2008; 74: 265-275.
 12. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: supplement 3.
 13. Terragoza J, Bauer J, Cannata J, Lorenzo V, De Francisco A, Martínez I, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las Alteraciones del Metabolismo Óseo Mineral en Pacientes con ERC. *Nefrología* 2011; 31: 3-32.
 14. Torregrosa J, Felez I, Fuster D. Utilidad de las técnicas de imagen en el hiperparatiroidismo secundario. *Nefrología* 2010; 30: 158- 167.
 15. Hutchison A. Oral phosphate binders. *Kidney International* 2009; 75: 906–914
 16. Barry M. Brenner. *Saunders, Brenner & Rector El Riñón Tratado de Nefrología*, 8ª ed, capítulo 52 **Mineral Bone Disorders in Chronic Kidney Disease 2008; 1784-1807.**
 17. Davison A, Cameron J, Grunfeld, J, Ponticelli C, Ritz E, Winearls C, et al. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*, 3a. ed, Skeletal disorders 2005: 1828-1861.
 18. Mihai R, Palazzo F, Gleeson F, Sadler G. Minimally invasive parathyroidectomy hyperparathyroidism. *Br J Surg.* 2007;94:42-47.

19. Richards M, Wormuth J, Bingener J, Sirinek K. Parathyroidectomy in secondary hyperparathyroidism: Is there an optimal operative management? *Surgery* 2006; 139: 174-180.
20. Jiménez E, Aresté N, Salgueira M, Del Toro N, Jiménez A, Villar J, et al, Control del hiperparatiroidismo renal tras paratiroidectomía, *Nefrología* 2005; vol 25, Num. 4: 416-421.
21. Kievit A, Tinnemans J, Idu M, Groothoff J, Surachno S, Aronson D. Outcome of Total Parathyroidectomy and Autotransplantation as Treatment of Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism in Children and Adults *World J Surg* 2010; 34:993–1000.
22. Schneider R, Kolios G, Koch B, Fernandez E, Bartsch D, Schlosser K. An economic comparison of surgical and medical therapy in patients with secondary hyperparathyroidism—the German perspective. *Surgery* 2010; 148: 1091-1099.
23. Rodríguez M MD, Luque M, López G, López M, Gómez A. Síndrome del hueso hambriento relacionado con hipertiroidismo. *An Med Interna* 2006; 23: 326-328.
24. Miles A, Markell M, Sumrani N, Hong J, Friedman E. Severe hyperparathyroidism associated with prolonged hungry bone syndrome in a renal transplant recipient. *J Am Soc Nephrol* 2007; 8: 1626-1632.
25. Bhattacharyya A, Buckler H, New J, Hungry Bone Syndrome. *J R Coll physicians Edinb* 2002; 32:83-86.
26. Casas G, Correa R, Herrera M, Abasta M, ¿Es la paratiroidectomía una opción eficaz en pacientes con hiperparatiroidismo en terapia de reemplazo renal? *Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral y*

*División de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán 2010.*

27. Vanholder R, Baurmeister U, Brunet P, Cohen G, Glorieux G, Jankowski J. For the European Uremic Toxin Work Group. A Bench to Bedside View of Uremic Toxins *J Am Soc Nephrol* 2008;19: 863–870.
28. Gal-Moscovici A, Sprague S. Use of vitamin D in chronic kidney disease patients. *Kidney International* 2010; 78: 146–151.
29. Messa P, Macário F, Yaqoob M, Bouman KI, Braun J, Beat von A et al, The OPTIMA Study: Assessing a New Cinacalcet (sensipar/mimpara) Treatment Algorithm for Secondary Hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 36-45.
30. Marazuela M, Domínguez L, Bravo J, Larrañaga E. Tratamiento quirúrgico y técnicas de localización en el hiperparatiroidismo primario *Endocrinol Nutr* 2009;56: 20-28
31. Vanholder R, Van Laecke S, Glorieux G. The middle-molecule hypothesis 30 years after lost and rediscovered in the universe of uremic toxicity? *JNephrol* 2008; 21: 146-160.

IX. ANEXOS

Tabla 1. Características clínicas y demográficas				
Síndrome de Hueso Hambriento	Sí	No	p	Total
Género				
Masculino	12	15	0.718	27
Femenino	16	24		40
Modalidad de la terapia de reemplazo renal				
Diálisis Peritoneal	13	24	0.22	37
Hemodiálisis	15	15		30
Tipo de paratiroidectomía				
Total	25	30	0.193	55
Total mas autotrasplante	3	9		12
Causa de la insuficiencia renal crónica				
Diabetes Mellitus	0	1	0.066	1
Hipertensión Arterial Sistemica	2	10		12
Glomerulonefritis	6	9		15
Uropatia obstructiva	0	3		3
Otras (etiología no determinada)	20	16		36

Variables	Síndrome de hueso hambriento						p	Total		
	SI			NO				Media	Mediana	DS
	Media	Mediana	DS	Media	Mediana	DS				
Edad (años)	29.8	28.0	11.1	39.1	38.0	13.9	0.005	35.2	30.0	13.5
Tiempo de la insuficiencia renal crónica (meses)	87.1	84.0	38.7	84.9	72.0	45.7	0.839	85.8	84.0	42.6
Tiempo de terapia de reemplazo renal (meses)	69.3	60.0	39.5	66.3	60.0	36.5	0.750	67.6	60.0	37.5
Hormona Paratiroidea intacta prequirúrgica (pg/m)	2118.1	2479.5	468.1	1795.0	1873.0	547.2	0.014	1930.0	1995.0	536.5
Albumina sérica prequirúrgica (g/L)	3.8	3.9	0.4	3.7	3.8	0.5	0.513	3.8	3.8	0.5
Calcio sérico prequirúrgico (mg/dL)	9.7	9.8	1.0	10.1	10.2	1.1	0.130	10.0	10.0	1.1
Fósforo sérico prequirúrgico (mg/dL)	6.2	6.0	1.3	6.9	6.5	1.7	0.091	6.6	6.3	1.5
Magnesio sérico prequirúrgico (mg/dL)	2.5	2.5	0.5	2.7	2.6	0.5	0.234	2.6	2.5	0.5
Fosfatasa alcalina sérica prequirúrgico (UI/L)	635.3	327.0	496.9	251.8	176.0	173.1	0.000	412.1	246.0	393.2
Producto CaxP prequirúrgico	60.3	59.5	13.2	69.2	67.0	16.8	0.023	65.5	62.6	15.9
Albumina sérica día 1 (g/L)	3.6	3.6	0.5	3.6	3.6	0.4	0.945	3.6	3.6	0.5
Calcio sérico día 1 (mg/dL)	7.9	7.9	1.1	10.2	9.8	1.9	0.000	9.3	8.9	1.9
Fósforo sérico día 1 (mg/dL)	4.1	3.9	1.0	5.7	5.4	1.7	0.000	5.0	4.6	1.7
Magnesio sérico día 1 (mg/dL)	2.3	2.4	0.4	2.5	2.5	0.5	0.107	2.4	2.5	0.4
Fosfatasa alcalina sérica día 1 (UI/L)	563.0	329.0	411.0	226.9	154.0	146.3	0.000	367.4	247.0	330.7
Producto CaxP día 1	32.3	30.3	8.6	57.7	55.3	19.4	0.000	47.1	42.0	20.2
Albumina sérica día 3 (g/L)	3.5	3.6	0.4	3.5	3.5	0.4	0.831	3.5	3.5	0.4
Calcio sérico día 3 (mg/dL)	7.5	7.6	1.4	9.8	9.8	1.3	0.000	8.8	8.8	1.7
Fósforo sérico día 3 (mg/dL)	3.6	3.3	1.2	5.1	4.6	1.9	0.000	4.5	3.9	1.8
Magnesio sérico día 3 (mg/dL)	2.2	2.2	0.5	2.4	2.4	0.5	0.083	2.3	2.3	0.5
Fosfatasa alcalina sérica día 3 (UI/L)	659.3	425.5	487.9	236.9	175.0	152.7	0.000	413.4	280.0	393.5
Producto CaxP día 3	26.7	26.2	8.5	50.0	45.5	20.4	0.000	40.3	34.0	20.1
Albumina sérica día 5 (g/L)	3.6	3.7	0.5	3.5	3.5	0.4	0.406	3.5	3.6	0.4
Calcio sérico día 5 (mg/dL)	7.7	7.6	1.4	9.6	9.5	1.3	0.000	8.8	8.7	1.6
Fósforo sérico día 5 (mg/dL)	3.4	3.1	1.2	4.4	4.2	1.5	0.007	4.0	3.7	1.5
Magnesio sérico día 5 (mg/dL)	2.2	2.3	0.4	2.4	2.3	0.4	0.093	2.3	2.3	0.4
Fosfatasa alcalina sérica día 5 (UI/L)	815.8	499.0	664.3	263.4	193.0	172.0	0.000	494.3	326.0	522.4
Producto CaxP	26.0	25.7	8.3	42.6	42.2	16.3	0.000	35.7	30.8	15.8
Hormona paratiroidea intacta día 30 (pg/ml)	62.5	18.1	111.8	312.0	94.2	458.5	0.006	207.8	29.8	376.2
Albumina sérica día 30 (g/L)	4.0	4.0	0.4	3.9	4.0	0.5	0.774	4.0	4.0	0.5
Calcio sérico día 30 (mg/dL)	9.8	9.4	2.2	9.6	9.5	1.7	0.689	9.7	9.4	1.9
Fósforo sérico día 30 (mg/dL)	2.6	2.6	1.0	4.0	3.9	1.6	0.000	3.5	3.3	1.6
Magnesio sérico día 30 (mg/dL)	2.5	2.4	0.4	2.6	2.5	0.5	0.464	2.5	2.5	0.5
Fosfatasa alcalina sérica día 30 (UI/L)	582.0	425.0	429.5	253.9	209.0	144.0	0.000	391.0	304.0	337.6
Producto CaxP	24.7	23.2	8.1	37.7	35.3	14.3	0.000	32.3	30.1	13.7

	Coeficientes		ed	t	Sig.
	B	Error Std	Beta		
Constante	-.549	2.509		-.219	.828
Edad (años)	-.008	.005	-.224	-1.526	.133
Tiempo de la insuficiencia renal crónica (meses)	.003	.002	.264	1.602	.115
Tiempo de terapia de reemplazo renal (meses)	-.002	.002	-.132	-.799	.428
Hormona Paratiroidea intacta prequirúrgica (pg/ml)	.000	.000	.100	.781	.438
Albumina sérica prequirúrgica (g/L)	-.001	.140	-.001	-.006	.995
Calcio sérico prequirúrgico (mg/dL)	.124	.238	.265	.519	.606
Fósforo sérico prequirúrgico (mg/dL)	.275	.363	.853	.756	.453
Magnesio sérico prequirúrgico (mg/dL)	-.110	.123	-.113	-.893	.375
Fosfatasa alcalina sérica prequirúrgico (UI/L)	.000	.000	.361	2.480	.016
Producto CaxP prequirúrgico	-.031	.037	-.981	-.834	.408

FIGURA 1. Incidencia de síndrome de hueso hambriento

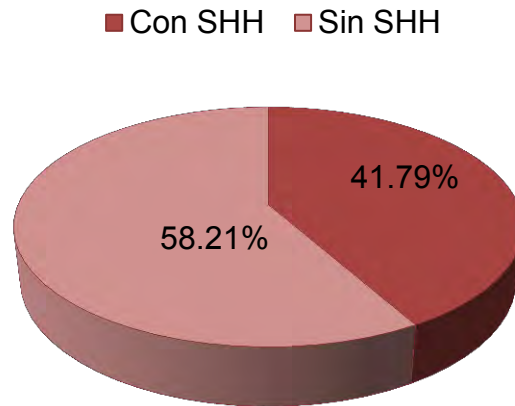


Figura 2 albúmina sérica

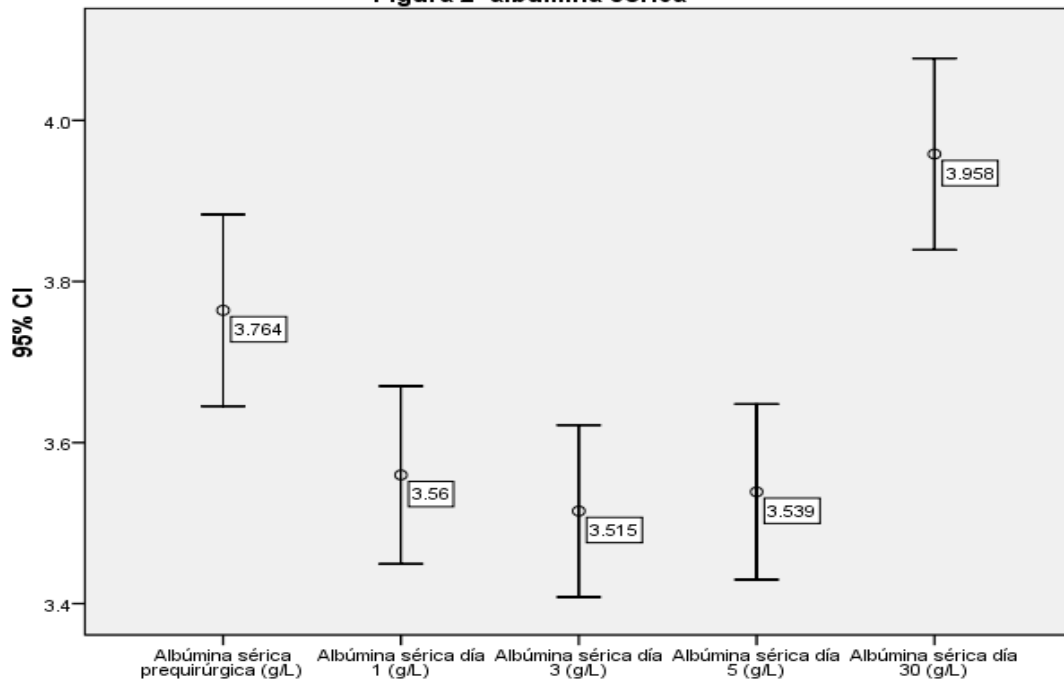


figura 3 Hormona Paratiroidea intacta

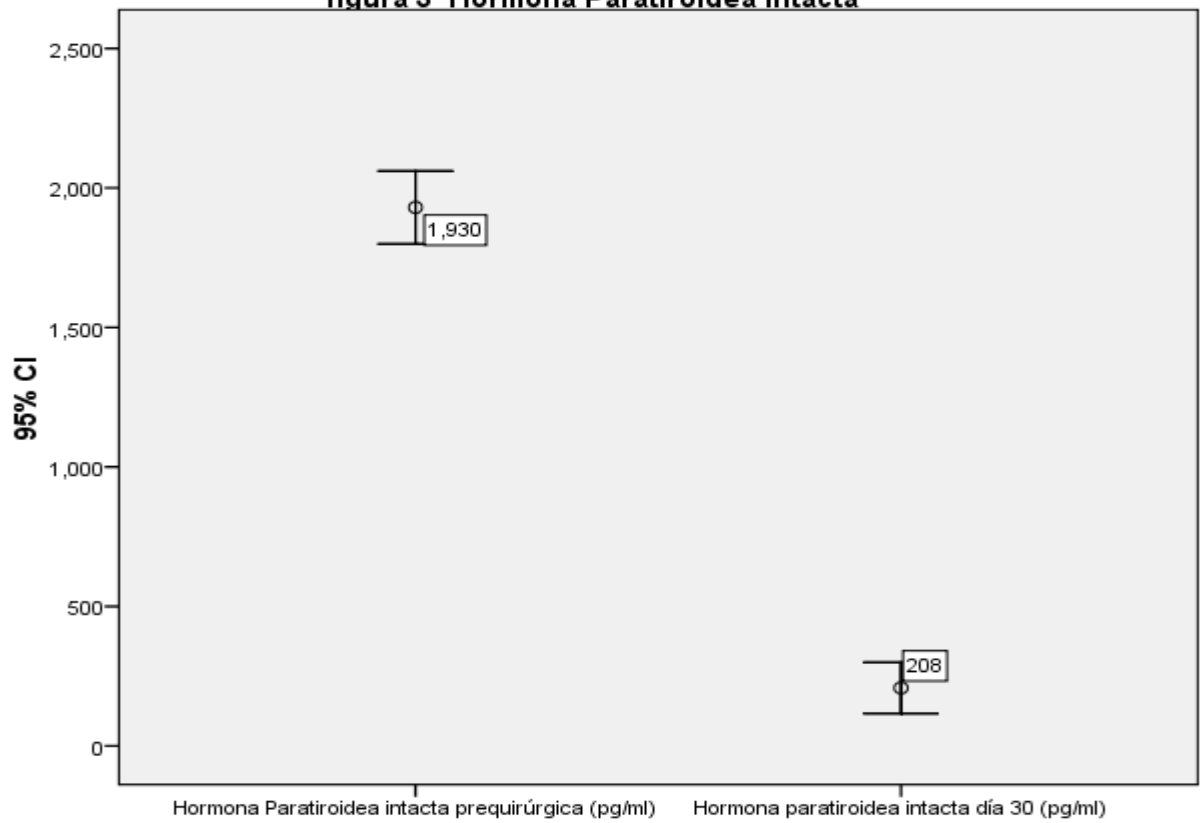


figura 4 calcio sérico

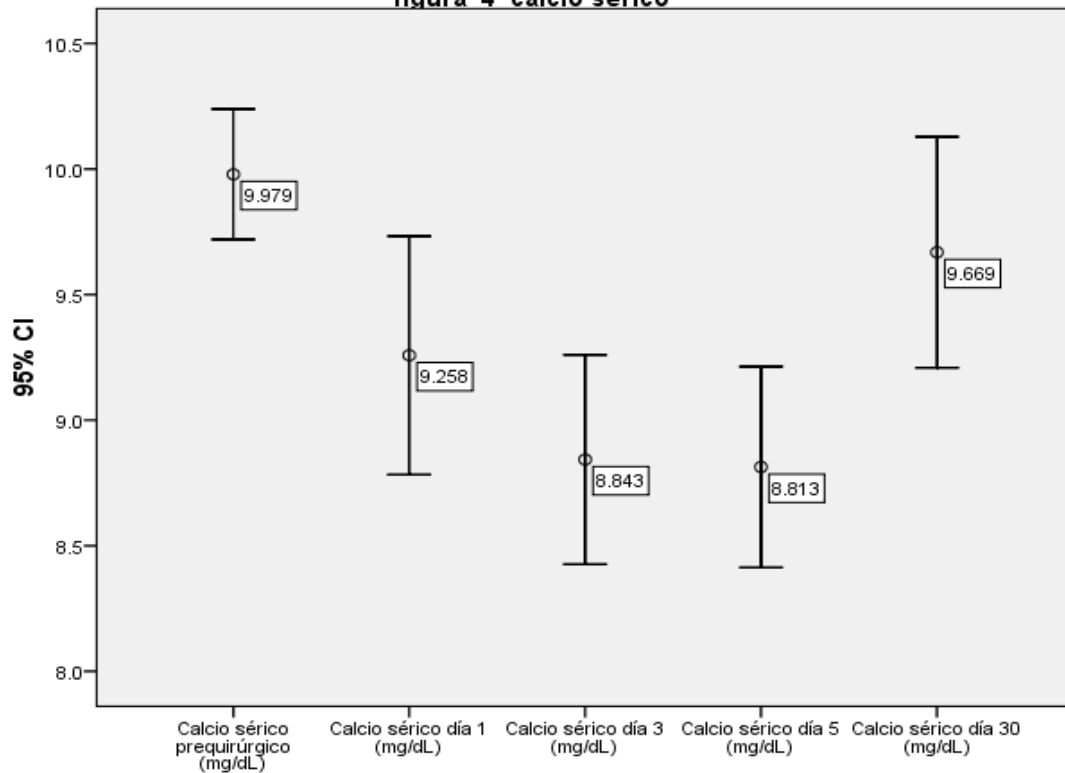


Figura 5 Fósforo sérico

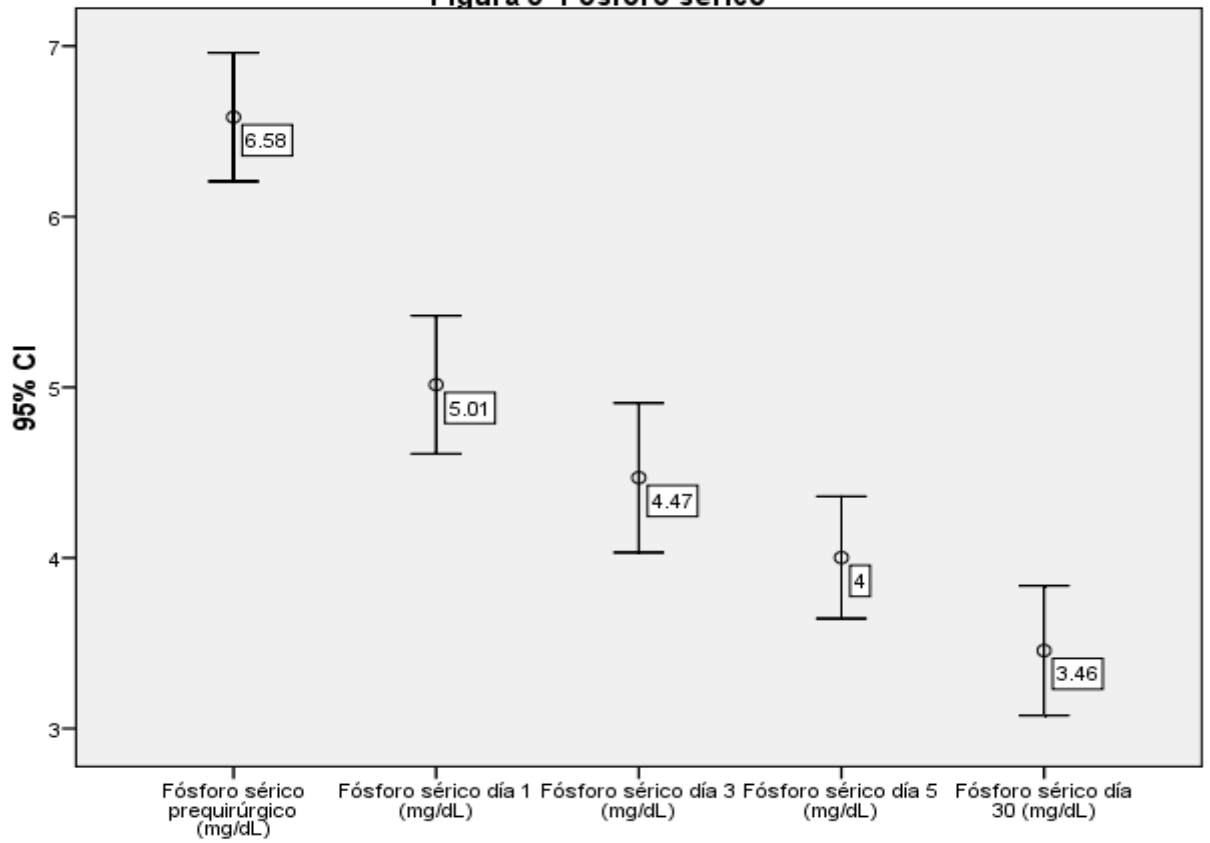


Figura 6 Magnesio sérico

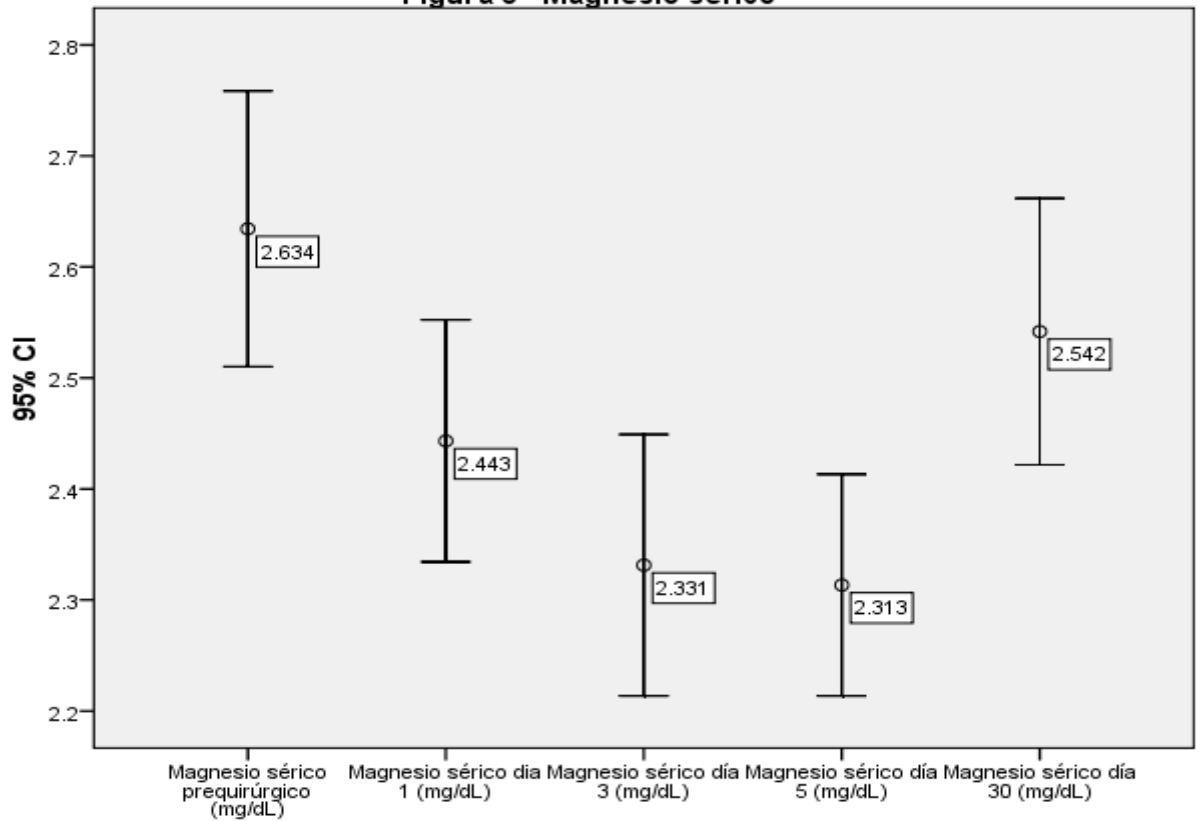


Figura 7 Fosfatasa alcalina sérica

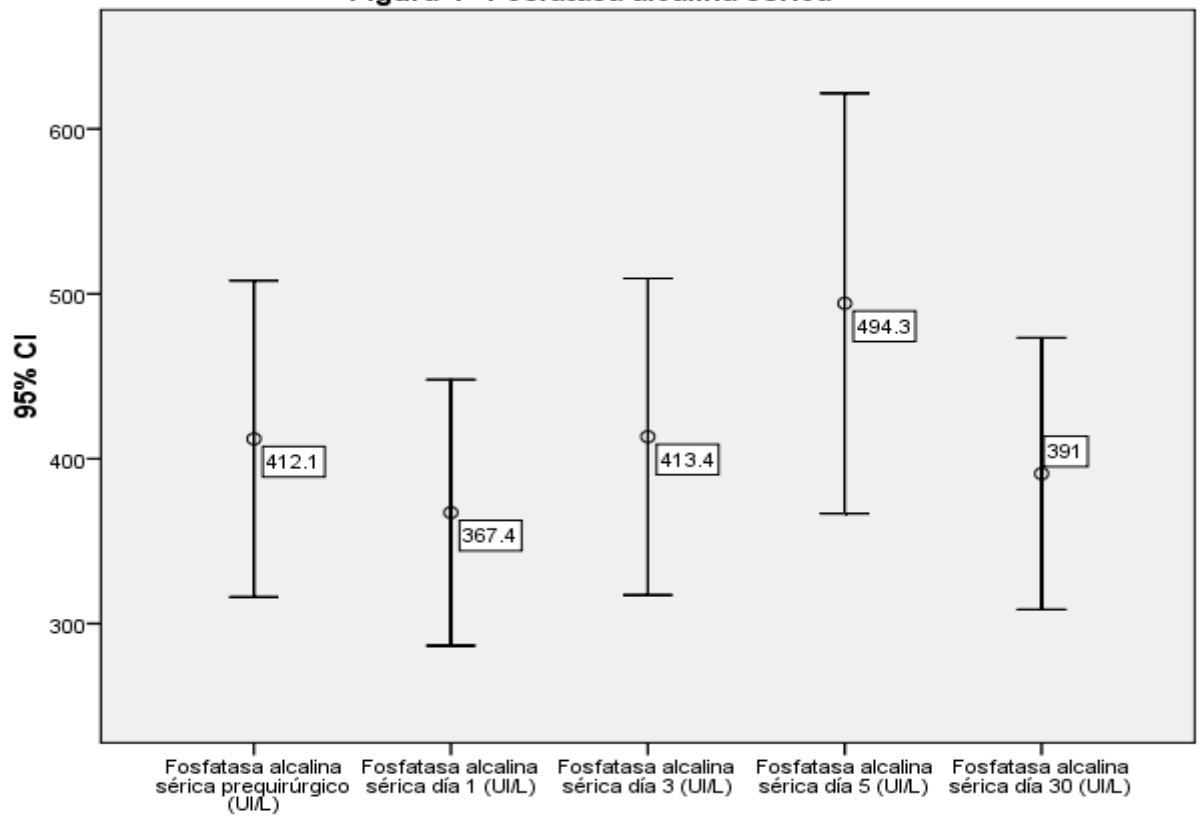


Figura 8 Producto calcio x Fósforo

