

Hiperparatiroidismo secundario y paratiroidectomía en pacientes renales crónicos sometidos a diálisis

P. Horcajo, E. Bordiu,* C. Domingo, C. Muñoz, P. Oliván, J. Grimalt,** P. Naranjo, f. Coronel

Secondary hyperparathyroidism and parathyroidectomy in chronic renal patients in dialysis

Subtotal parathyroidectomy is carried out on 14 patients with chronic renal insufficiency in a periodic dialysis programme (hemodialysis and peritoneal dialysis).

In one group, the diagnosis was made clinically, biochemically and radiologically, and it is compared with another group in which the determination of the parathyroid hormone (PTH) and of the ionic calcium was measured before the intervention.

The following pre and postsurgical parameters are taken into account: total calcium, ionic calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, total proteins, parathyroid hormone and clinical and radiological evolution.

The relationship between the size of the parathyroid glands and the anatomopathologic diagnosis is studied.

The raised values of the plasma PTH and the progressive descent post-parathyroidectomy is considered to be significant.

Hyperparathyroidisme secondaire et parathyroidectomie chez des patients avec insuffisances rénales chroniques soumis à dialyse

On a réalisé une parathyroidectomie subtotale à 14 patients avec IRc compris dans un programme de dialyse périodique (hémodialyse et dialyse péritonéale).

Pour un groupe, le diagnostic a été réalisé, cliniquement, biochimiquement et radiologiquement, en le comparant avec un autre groupe dans lequel on a ajouté la détermination de la parathormone (PTH) et du calcium ionique avant l'intervention.

On prend en considération les paramètres pré et post-chirurgiques suivants: calcium total, calcium ionique, phosphore, phosphatase alcaline, protéines totales, parathormone et évolution clinique et radiologique.

On fait la relation entre la taille des glandes et le diagnostic anatomo-pathologique.

Il apparaît comme significatif les valeurs élevées de PTH plasmatique et la baisse progressive post-parathyroidectomie.

Servicio Central de Regulación Humoral y Diálisis.

* Servicio Metabolismo y Nutrición (Prof. Charro).

** Cátedra de Patología quirúrgica (Prof. Durán), Hospital Clínico de San Carlos. Universidad Complutense. Madrid.

Introducción

Dos de las causas más importantes desencadenantes del hiperparatiroidismo secundario en la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), son la hiperfosforemia y los trastornos metabólicos que implica la resistencia a la vitamina D.

Diversos tratamientos médicos han sido propuestos como terapéutica para intentar corregir dichas alteraciones, específicas para cada paciente y en relación a la gravedad de los síntomas clínicos, la repercusión bioquímica y los hallazgos radiológicos. Ninguno de ellos ha conseguido frenar la secreción inadecuada de hormona paratiroidea (PTH), habiéndose invocado la extirpación quirúrgica de las glándulas paratiroides como alternativa en el tratamiento de los casos resistentes a la terapéutica conservadora.

El objeto de este trabajo es recoger los resultados de dicho tratamiento quirúrgico en un grupo de pacientes estudiados en dos períodos de tiempo, en los que las posibilidades y medios diagnósticos fueron diferentes.

Material y métodos

En el período de tiempo comprendido entre octubre de 1969 y marzo de 1981 hemos tratado con depuración extrarrenal (DE) a 310 pacientes portadores de IRCT. A 14 se les practicó paratiroidectomía subtotal, como tratamiento del hiperparatiroidismo secundario resistente a las diversas terapéuticas conservadoras; 8 eran varones y 6 mujeres, con edades comprendidas entre los 24 y 64 años, y una media de 39 años. El diagnóstico etiológico de la enfermedad renal fue de glomerulonefritis crónica en 8 casos, nefroangiosclerosis en 3, pielonefritis crónica en 2 y síndrome

me de Alport Perkoff en 1 (cuadro I). La técnica de depuración extrarrenal fue la hemodiálisis (HD) en 13 pacientes y la diálisis peritoneal (DP) en el restante. El tiempo de permanencia media en programa previo a la paratiroidectomía fue de 57 meses, con un mínimo de 12 y un máximo de 132 (cuadro I). El desglose del tiempo en diálisis previo, se muestra en la figura 1.

CUADRO I
Datos generales

Paciente	Sexo	Edad	Diagnóstico	Tiempo en diálisis (meses)
1	N.H.	H	GNC	24
2	F.V.	H	GNC	84
3	C.R.	H	NAE	24
4	J.B.	V	GNC	36
5	M.S.	V	GNC	12
6	M.P.	H	PNC	24
7	J.T.	V	GNC	24
8	J.G.	V	GNC	120
9	J.H.	V	NAE	108
10	F.N.	H	NAE	12
11	R.G.	V	GN focal	132
12	V.P.	V	PNC	60
13	J.D.	V	GNC	84
14	E.L.	H	S. de Alport	60
X = 39				X = 57

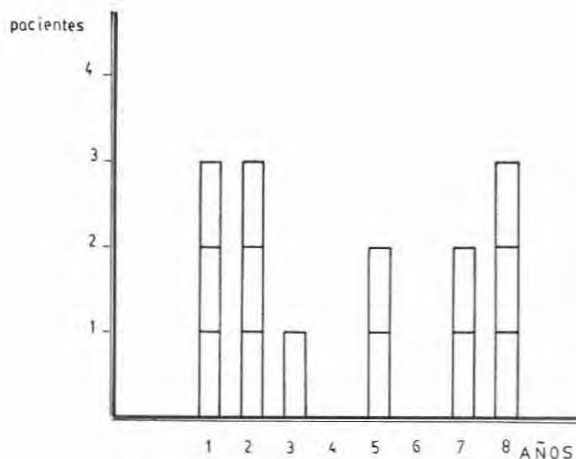


Fig. 1. Tiempo en diálisis.

Todos los pacientes habían sido tratados previamente con hidróxido de aluminio o carbonato cálcico, utilizándose la vitamina D o sus metabolitos (25-hidroxi, 1, 25-hidroxi, 1-alfa-hidroxico-lecalciferol) en varios de ellos. El contenido de calcio de los líquidos de diálisis fue de 3,25 a 3,50 mEq/l.

La indicación quirúrgica se realizó teniendo en cuenta la gravedad de los síntomas, la repercusión bioquímica y los hallazgos radiológicos de las lesiones óseas en diversos estadios.

En relación con los parámetros bioquímicos analizados se hicieron dos grupos de pacientes, 6 en el primero y 8 en el segundo, dependiendo de la época en la que se realizó el estudio, valorando en el último los niveles de calcio iónico (Ca^{++}) y PTH, además del calcio total (CaT), fósforo, producto fosfo-cálcico, fosfatasa alcalina (FA) y proteínas totales. En todos los casos, recogimos como signos clínicos el dolor óseo y/o articular y el prurito, y como radiológicos los hallazgos de osteoporosis, reabsorción subperióstica, quistes óseos, fracturas espontáneas y calcificaciones metastásicas (cuadro II).

CUADRO II

Indicaciones de paratiroidectomía

A. Clínicas	Dolor óseo y/o articular Prurito
B. Bioquímicas	Ca total superior a 5,2 mEq/l Producto P x Ca elevado (superior a 70) FA elevada Ca iónico superior a 2,2 mEq/l PTA superior a 1,5 ng/ml
C. Radiológicas	Osteoporosis Reabsorción subperióstica Quistes óseos Fracturas espontáneas Calcificaciones metastásicas

Dentro de los datos clínicos, encontramos dolor óseo en la totalidad de los pacientes y prurito en 13 de ellos. El CaT era superior a 5,2 mEq/l en 11 casos y normal en los 3 restantes. El producto fosfo-cálcico superaba la cifra límite de 70 en 2 pacientes y la FA era patológica en 12. De los 8 pacientes en los que se determinó PTH y Ca^{++} , éste fue superior a 2,2 mEq/l en todos los casos y la hormona estaba discretamente elevada en 2 casos y francamente patológica en los 6 restantes (normal hasta 1,5 ng/ml).

La patología ósea encontrada en la radiología fue de osteoporosis y reabsorción subperióstica en los 14 pacientes, quistes óseos en 5, fracturas espontáneas en 8, calcificaciones vasculares en 6 y en partes blandas en 5 (cuadro III).

La técnica quirúrgica fue incisión de Kocher, sección de los músculos paratiroides y disección de la glándula tiroides sin ligadura de los pedículos vasculares. Identificación de las glándulas paratiroides y extirpación de las mismas con criterio de ablación de tres glándulas y media si son de tamaño grande y dejando la media res-

CUADRO III

Parámetros clínicos	
Dolor óseo	14 pacientes
Prurito	13 »
Parámetros bioquímicos	
Ca total elevado	11 pacientes
Ca total normal	3 »
Ca × P elevado	2 »
FA elevado	12 »
	sobre 14 pacientes
Ca iónico elevado	8 pacientes
Ca iónico normal	0 »
PTH discretamente elevada	2 »
PTH muy elevada	6 »
	sobre 8 pacientes
Parámetros radiológicos	
Osteoporosis	14 pacientes
Reabsorción subperióstica	14 »
Quistes óseos	5 »
Fracturas espontáneas	11 »
Calcificaciones metastásicas:	
partes blandas	5 »
vasculares	6 »

Resultados

En todos los pacientes encontramos las glándulas paratiroides de tamaño aumentado y el resultado del estudio histológico fue de hiperplasia difusa en 13 y normal en 1 (caso 2) (cuadro IV).

CUADRO IV

Paratiroidectomía

Paratiroidectomía subtotal	14 pacientes
Glándulas de tamaño aumentado	14 »
<i>Anatomía patológica:</i>	
Hiperplasia difusa	13 pacientes
Normal	1 »

El dolor óseo mejoró llamativamente en 5 enfermos, de manera discreta en 8 y no se modificó apreciablemente en el restante. El prurito desapareció o mejoró muy ostensiblemente en todos los casos, excepto en uno en que la mejoría fue muy discreta.

El CaT plasmático se normalizó en 13 de los 14 pacientes y el iónico descendió a niveles normales en 7 de los 8 enfermos a los que se determinó. Los niveles de PTH se normalizaron en los 8 casos (figs. 2 y 3).

Valorando los cambios radiológicos encontrados después de la paratiroidectomía, hallamos que las lesiones óseas permanecían invariables en 11 casos y solamente se evidenciaba una mejoría en 3 (cuadro V).

tante *in situ* y marcada con un clic de plata. Se cierra dejando drenajes en ambos lechos tiroideos.

El Ca⁺⁺ se determinó con electrodo selectivo de iones tipo SS-20. La PTH se valoró por radioinmunoensayo C-terminal y con doble anticuerpo; la extracción de sangre para su análisis se realizó en 2 casos, además de en la sangre periférica, directamente en los vasos glandulares.

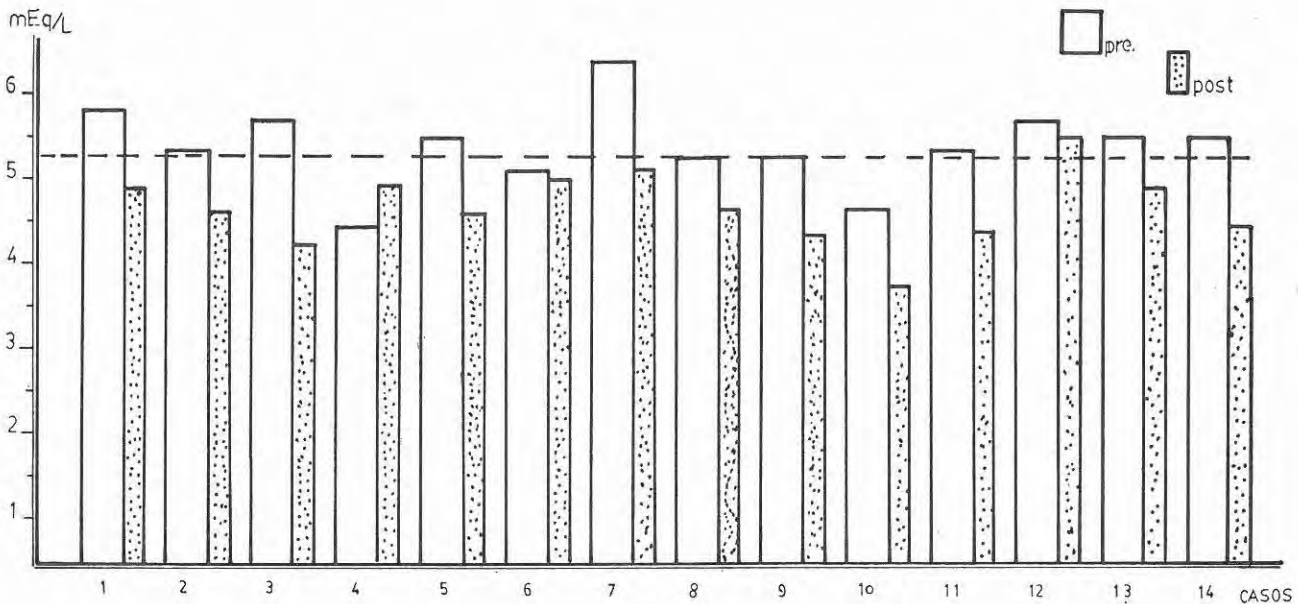


Fig. 2. Calcio total.

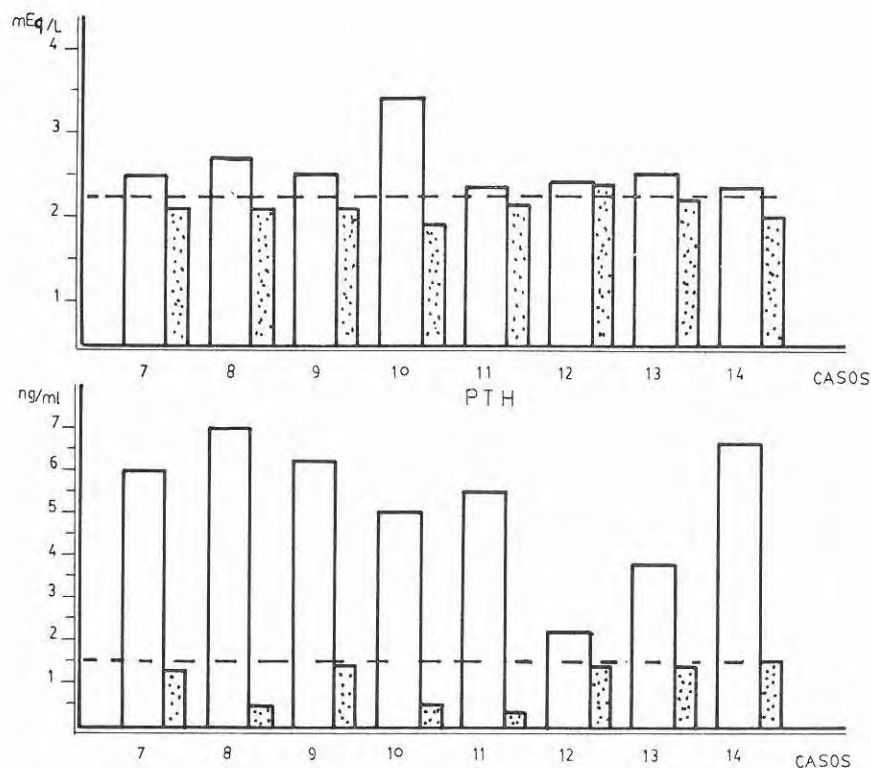


Fig. 3. Calcio iónico.

CUADRO V

		N.H.	F.V.	C.R.	J.B.	M.S.	M.P.	J.T.	J.G.	J.H.	F.N.	R.G.	V.P.	J.D.	E.L.
Ca total (mEq/l)	Pre-op	5,8	5,3	5,7	4,4	5,5	5,1	6,3	5,3	5,2	4,6	5,3	5,6	5,5	5,5
	Post-op	4,8	4,7	4,2	4,9	4,6	5,0	5,1	4,6	4,4	3,7	4,4	5,5	4,9	4,4
Ca iónico (mEq/l)	Pre-op							2,5	2,7	2,5	3,4	2,3	2,4	2,5	2,3
	Post-op							2,2	2,2	2,2	1,8	2,1	2,4	2,2	2,0
PTH (ng/ml)	Pre-op							6,0	7,0	6,2	5,0	5,5	2,2	3,8	6,6
	Post-op							1,2	0,3	1,4	0,4	0,3	1,4	1,4	1,5
Prurito	Pre-op	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	++	++	-	+++	++	++	++
	Post-op	-	+	+	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-	-
Dolor óseo	Pre-op	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	++	+++	++	+++	+++	+++	+++
	Post-op	++	+	+	+	+	+	+++	±	++	+	++	++	++	++
Radiología	Post-op	sin cambios significativos 11 casos discreta mejoría 3 casos													

Comentarios

Es evidente el trastorno metabólico de la vitamina D en la insuficiencia renal crónica terminal. En los primeros estadios de la enfermedad es posible mantener estables los niveles de calcio y fósforo con el empleo de hidróxido de aluminio y suplementos de calcio. El aporte de vitamina D o de sus derivados de utilización relativamente

reciente hace que, en la mayoría de los casos, se consiga detener momentáneamente o retrasar la evolución de la osteopatía renal. Sólo un pequeño número de insuficientes renales crónicos desarrollan un cuadro de signos y síntomas que hace posible el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario (1).

El motivo de separar nuestros pacientes en dos grupos viene dado por las posibilidades diag-

nósticas disponibles en nuestro medio y en el momento del estudio. La incorporación reciente de las determinaciones de Ca⁺⁺ y PTH, nos ha permitido hacer una selección más correcta de los enfermos.

La severidad de los síntomas clínicos, los bioquímicos y la gravedad de las lesiones óseas nos ha llevado a sentar la indicación de paratiroidectomía tras el fracaso del tratamiento conservador. En todos nuestros pacientes, se ha realizado la ablación subtotal de las glándulas paratiroides, pauta seguida por numerosos autores (1, 2, 3), sin complicaciones posteriores, a excepción de un solo caso en que se produjo severa hipocalcemia a las 24 horas de la extirpación y que precisó la administración de altas dosis de calcio durante el postoperatorio.

Nuestros resultados en cuanto a la mejoría del dolor óseo y la desaparición del prurito coinciden con lo descrito por la mayoría de los autores (1, 4, 5, 6).

En contra de lo referido en algunos trabajos (4) sobre la permanencia de niveles elevados de PTH tras la intervención, en nuestra experiencia el retorno a límites normales de esta hormona fue la regla en todos los casos, acompañándose de un descenso significativo del CaT y Cat⁺⁺ en la mayoría de los pacientes y que unido al hallazgo de hiperplasia glandular confirmaba el diagnóstico preoperatorio (7).

La conclusión más desalentadora hace referencia a las escasas modificaciones de las alteraciones óseas radiológicas específicas del hiperparatiroidismo secundario, lo que hace que la paratiroidectomía sea solamente un tratamiento paliativo que aumentaría en eficacia asociada al trasplante renal (8, 9, 10).

Conclusiones

Tras la paratiroidectomía en nuestros pacientes, hemos encontrado:

Mejoría inmediata o desaparición del prurito.

Mejoría a corto plazo del dolor óseo.

Retorno a valores normales, en la mayoría de los casos, del CaT y Cat⁺⁺,

Normalización en todos los pacientes de la PTH.

Discreta mejoría en algunos enfermos de las lesiones óseas radiológicas, permaneciendo estables en la mayoría de ellos.

Resumen

Se realiza paratiroidectomía subtotal en 14 pacientes con insuficiencia renal crónica incluidos en un programa de diálisis periódica (hemo-diálisis y diálisis peritoneal).

Para un grupo, el diagnóstico se realizó clínica, bioquímica y radiológicamente, y se compara con otro grupo en el cual se ajustó la determinación de la hormona paratiroidea (PTH) y la del calcio iónico antes de la intervención.

Se toman en consideración los parámetros pre- y postquirúrgicos siguientes: calcio total, calcio iónico, fósforo, fosfatasa alcalina, proteínas totales, hormona paratiroidea, y evolución clínica y radiológica.

Se estudia la relación entre el tamaño de las glándulas paratiroides y el diagnóstico anatomopatológico.

Se consideran significativos los valores elevados de PTH plasmática y el descenso progresivo post-paratiroidectomía.

Bibliografía

1. Wilson, R. E.; Hampers, C. L.; Bernstein, D. S.; Johnson, J. W.; Merrill, J. P.: Subtotal Parathyroidectomy in chronic renal failure: A seven years experience in a dialysis and transplant-program. *Ann. Surg.*, oct. 1971, vol. 174, n.º 4.
2. Aubert, P.; Beaufils, M.; Beuzart, F.: La parathyroidectomie. Sa place dans le traitement de l'hyperparathyroidie secondaire d'origine renale, *Nouv. Presse Med.*, 3, 1071-1073, 1974.
3. Katz, A. A.; Hampers, C. L.; Merrill, L. P.: Secondary hyperparathyroidism and renal osteodystrophy in chronic renal failure: analysis of 195 patients, with observations on the effects of chronic dialysis, kidney transplantation and subtotal parathyroidectomy, *Medicine (Baltimore)*, 48, 333-374, 1969.
4. Corvilain, J.; Fuss, M.; Kinnaert, P.; Moermans, J. P.; Toussaint, C.; Van Geertruyden, J.; Vereerstraeten, P.: Parathyroidectomie pour hyperparathyroidie secondaire dans l'insuffisance renale, *Seance du 29 novembre 1975. Societe de Nephrologie*.
5. Kuhlback, B.; Sivula, A.; Kock, B.; Kahri, A.; Wallenlus, M.: Secondary hyperparathyroidism and parathyroidectomy in terminal chronic renal failure. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.* 42:140-143, 1977.
6. Hampers, C. L.; Katz, A. I.; Wilson, R. E.; Merrill, J. P.: Disappearance of uremic itching after subtotal parathyroidectomy. *New Eng. J. Med.*, 279: 695, 1968.
7. Glassford, D. M.; Remmers, A. R.; Sarles, H. E.; Lindley, J. D.; Scurry, M. T.; Fisch, J. C.: Hyperparathyroidism in the maintenance dialysis patient. *Surgery, Gynecology, Obstetrics*, March 1976, volume 142.
8. Wibell, L.; Grlmellus, L.; Johansson, H.: Explorative parathyroidectomy before and after kidney transplantation. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.* 42: 153-158, 1977.
9. David, D. S.; Sakai, S.; Brennan, B. L.; Riggio, R. R.; Creigh, J.; Stenzel, K. H.; Rubin, A. L.; Sherwood, L. M.: Hypercalcemia after renal transplantation. Longterm follow-up data. *New Eng. J. Med.*, 289, 398, 1973.
10. Lundgren, G.; Asaba, M.; Magnusson, G.; Pieper, R.; Alveryd, A.: The role of parathyroidectomy in the treatment of secondary hyperparathyroidism before and after renal transplantation. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.* 42: 149-152, 1977.