

DETECCIÓN DE HIPERPLASIA DE PARATIROIDES POR ULTRASONOGRAFÍA Y CORRELACIÓN CON SIGNOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

ULTRASOUND DETECTION OF PARATHYROID HYPERPLASIA AND CORRELATION WITH CLINICAL AND LABORATORY FINDINGS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

César Augusto Restrepo Valencia¹

David Santacruz Pacheco²

Campo Elías Castillo Pinilla³

José Arnoby Chacón Cardona⁴

Palabras clave (DeCS)

Hiperplasia
 Ultrasonografía
 Hiperparatiroidismo secundario
 Fallo renal crónico

Key words (MeSH)

Hyperplasia
 Ultrasonography
 Hyperparathyroidism, secondary
 Kidney failure, chronic

RESUMEN

Objetivo: Determinar la correlación entre la hiperplasia de paratiroides detectada por ecografía de alta resolución y variables clínicas y de laboratorio en pacientes con hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica (ERC) estadio 5 en terapia dialítica en RTS Ltda, sucursal Caldas, Hospital Santa Sofía, Hospital Infantil. **Métodos:** A los pacientes detectados se les practicó ultrasonografía de tiroides y paratiroides con un equipo de alta resolución. Se analizaron variables como etiología, duración de la ERC, tiempo en terapia dialítica, tipo de diálisis, presencia de síntomas relacionados con hiperparatiroidismo (dolor óseo, fracturas, prurito) y las variables de laboratorio PTH intacta, calcio, fósforo, producto calcio por fósforo y fosfatasa alcalina. **Resultados:** De 403 pacientes evaluados, 92 cumplieron con los criterios de inclusión y se realizó ultrasonografía en 86. En este grupo de pacientes la causa más común de ERC fue nefrosclerosis hipertensiva, con un tiempo promedio en diálisis de $61,4 \pm 36,6$ meses. De los pacientes, 37 se encontraron en diálisis peritoneal y 49 en hemodiálisis. La correlación entre las variables de laboratorio y la presencia de hiperplasia de paratiroides no demostró significancia estadística cuando se comparó contra el grupo sin documentación ecográfica de crecimiento glandular paratiroideo. **Conclusión:** La hiperplasia de paratiroides puede estar presente en cualquier paciente con ERC estadio 5 y valores de PTH intacta mayores a 400 pg/ml, independientemente de sus variables clínicas y de laboratorio. Es necesario practicarle ultrasonografía a todos los pacientes con cifras altas de PTH, con el fin de asignarles una terapia eficiente.

SUMMARY

Objective: To determine whether there is any correlation between parathyroid hyperplasia, as detected by high-resolution ultrasound, and clinical and laboratory variables in patients with hyperparathyroidism secondary to stage-5 chronic kidney disease (CKD) on hemodialysis.

¹Médico internista-nefrólogo. Profesor asociado, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

²Médico residente III año de Medicina Interna, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

³Médico radiólogo. Profesor catedrático, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

⁴Médico MSc. Profesor titular, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

Design: Descriptive. Location: RTS Ltda. Renal Unit in Caldas, Santa Sofia Hospital and Children's Hospital. Patients: All patients, 18 years of age, with stage- 5 CKD who were on dialysis therapy (hemodialysis or peritoneal dialysis), and with PTH levels greater than 400 pg/ml. Methods: After giving their written consent to participate in the study, all patients underwent high-resolution thyroid and parathyroid ultrasound (Phillips Team Enviisor CHD - 12 MHz transducer) performed by a medical specialist in radiology. Variables such as etiology, duration of the CKD, time on dialysis therapy, type of dialysis, presence of symptoms related to hyperparathyroidism (bone pain, fractures, pruritus), and laboratory variables like an intact PTH, calcium, phosphorus, calcium x phosphorus, and alkaline phosphatase were analyzed in order to determine if there was a significant correlation between the variables and the detection of parathyroid hyperplasia documented by high resolution ultrasound. Results: Of 403 patients evaluated, 92 met the inclusion criteria, 86 were scanned and 6 were excluded. In these patients, the most common cause of CKD was hypertensive nephrosclerosis. Thirty-seven patients were on peritoneal dialysis and 49 on hemodialysis, with an average time on dialysis of 61.4 ± 36.6 months. The average levels of PTH in pg/mL were $829,465 \pm 473,631$. The most prevalent clinical symptom was bone pain, found in 52.2% of patients. Ultrasound showed enlarged parathyroid glands in 30 patients (34.88%), with single-gland hyperplasia in 23 (26.74%), two-gland hyperplasia in 4 (4.65%) and three-gland hyperplasia in 3 (3.48%). The correlation between laboratory variables and the presence of parathyroid hyperplasia showed no statistical significance when compared with the group without ultrasound documentation of enlarged parathyroid glands. Conclusion: Parathyroid hyperplasia may be present in any patient with stage-5 CKD and intact PTH levels greater than 400 pg/ml, regardless of the clinical and laboratory variables. Ultrasound should be performed in all patients with high PTH values in order to refer them to the appropriate therapy.

Introducción

El hiperparatiroidismo secundario (HPS) es una complicación importante en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), pues se asocia a complicaciones óseas y aumento en la morbimortalidad cardiovascular (1). La hormona paratiroidea se eleva en estos pacientes como consecuencia de bajas concentraciones de 1,25 dihidroxivitamina D₃, retención de fosfatos, disminución de las cantidades de calcio sérico, y en la expresión de receptores de vitamina D y sensibles al calcio (2,3).

Clásicamente, en pacientes con ERC la determinación de las concentraciones séricas de la paratohormona (PTH) se ha utilizado para establecer el grado de hiperparatiroidismo; pero el tamaño de las glándulas paratiroides detectado por ultrasonografía recientemente ha tomado fuerza, puesto que aporta implicaciones terapéuticas y pronósticas (4).

En pacientes con ERC, las glándulas paratiroides crecen de forma difusa y policlonal, y si no hay un tratamiento adecuado, el crecimiento pasa a ser de tipo nodular, en el que hay proliferación celular monoclonal autónoma y alto potencial de crecimiento (5). Los factores implicados en este patrón de ocurrencia no son claros a la fecha (6); tampoco hay conocimiento de mutaciones genéticas que lo expliquen (7). Ello sugiere que las alteraciones metabólicas que acompañan a la ERC podrían tener un papel importante desencadenante de estos eventos.

Las células que constituyen las glándulas paratiroides con hiperplasia nodular se caracterizan por una disminución en el número de receptores para vitamina D y calcio (8,9), lo que las torna refractarias a las terapias médicas convencionales. La identificación de glándulas con hiperplasia nodular en pacientes con ERC puede realizarse con ecografía de paratiroides de alta resolución, que permite ofrecerles la mejor opción terapéutica para su manejo. Este estudio imagiológico es económico, no invasivo, sin efectos colaterales, no aporta radiación ionizante y se puede repetir cuantas veces sea necesario (10,11).

Establecer la correlación entre la presencia de glándulas paratiroides mayores a 300 mm³ detectadas por ultrasonografía y alteraciones clínicas y de laboratorio en pacientes con ERC identificaría la población en la cual es necesario la práctica rutinaria de tal procedimiento imagiológico.

Unos pocos trabajos de investigación han intentado establecer esta correlación, pero los resultados obtenidos son controversiales (12,13). El presente artículo es un aporte adicional y limita la población estudiada a aquellos con un valor de PTH intacto superior a 400 pg/ml, con el fin de obtener mayor probabilidad de detectar hiperplasia paratiroidea.

Materiales y métodos

En las unidades renales de RTS Ltda, sucursal Caldas (Manizales, Colombia, Suramérica) se identificaron todos los pacientes con ERC en estadio 5 en terapias dialíticas (hemodiálisis y diálisis peritoneal), mayores de 18 años de edad, quienes presentarían valores de PTH intacta superior a 400 pg/ml. A ellos se les explicó la importancia de participar en el estudio, y a quienes aceptaron ser incluidos, se les solicitó su consentimiento por escrito. Como criterios de exclusión se tuvieron en cuenta el antecedente de cirugía de cuello, negativa del paciente a participar en el estudio o manifestar retiro voluntario.

Se tuvieron en cuenta variables como sexo, edad, tiempo del diagnóstico de la ERC y de inicio de terapia dialítica, tipo de terapia dialítica, concentraciones de PTH intacta, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y producto calcio-fósforo. Se interrogó por la presencia de síntomas clínicos considerados compatibles con hiperparatiroidismo: dolor óseo, fractura y prurito.

Luego de tener la autorización del paciente, un médico especialista en radiología tomó la ultrasonografía de paratiroides con un equipo de alta resolución (Equipo Phillips Enviisor CHD-Transductor 12 MHz). La hiperplasia de paratiroides fue reconocida por la presencia de masas de forma redonda u ovalada, hipocogénicas, homogéneas, con flujo sanguíneo o sin este, ubicadas en el borde posterior de la glándula tiroidea. El volumen de la glándula paratiroides detectada fue obtenido aplicando la fórmula $(a \times b \times c \times \pi) / 6$ expresado en mm³, donde *a*, *b* y *c* corresponden al diámetro de las tres dimensiones (14).

Las concentraciones de PTH se determinaron por radioinmunoanálisis, y las de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina, por espectrofotometría. Para el análisis estadístico se caracterizaron los pacientes según

las variables: hiperparatiroidismo con grupo de estudio (GE) y sin grupo control (C); hiperplasia de paratiroides; presencia de glándulas hiperplásicas con un volumen entre 300 y 500 mm³ (GEa), y glándulas hiperplásicas con volumen mayor a 500 mm³ (GEb). Entre tanto, los valores de tiempo se clasificaron en: diálisis menor a 24 meses, entre 25 y 60 meses, mayor a 60 meses; PTH intacta entre 400 a 800, 800 a 1500, mayor de 1500 pg/ml, y volumen glandular menor a 500 y mayor a 500 mm³. Todos estos datos se tomaron con el fin de crear grupos que pudieran dar lugar a diferencias estadísticamente significativas.

El tiempo se midió en meses, las variables categóricas se describieron en términos de porcentaje y las variables numéricas se establecieron utilizando el promedio, la desviación estándar, los valores mínimo y máximo y los percentiles (25, 50 y 75). Se buscó correlación entre características de los pacientes con la prueba χ^2 . Se aceptó como significativa toda prueba con $p < 0,05$. El análisis de variables se realizó con el *software* Epi Info® 6.04d y Epidat 3.1.

Resultados

Mediante un estudio de tipo descriptivo se analizaron las historias clínicas de 403 pacientes en terapia dialítica. De ellos, 92 individuos cumplieron con los criterios de inclusión. Se excluyeron 6 pacientes. Por último, se analizaron 86 personas (figura 1).

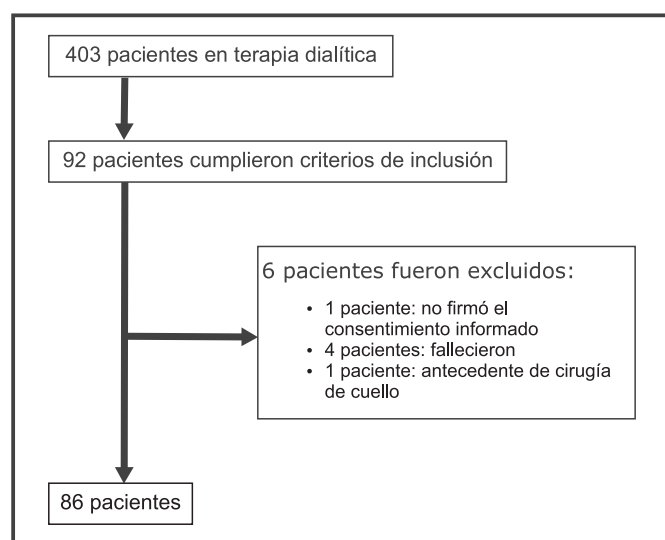


Figura 1. Perfil de los pacientes al ingreso en el estudio

Las características de base de los pacientes evaluados se muestran en la tabla 1. La mayoría de ellos eran mayores de 40 años de edad, se encontraban en hemodiálisis y llevaban un promedio de sesenta meses en terapia dialítica. De los síntomas clínicos valorados en los pacientes con hiperparatiroidismo secundario, el más prevalente fue el dolor óseo (52,2%).

De los 86 pacientes analizados, por ultrasonografía se evidenció en 30 (34,88 %) un aumento del tamaño de las glándulas paratiroides. Se identificó hiperplasia de una sola glándula en 23 pacientes (26,74%); de dos glándulas en 4 pacientes (4,65%), y de tres glándulas en 3 pacientes (3,48%).

Tabla 1. Características de base de los pacientes al ingreso en el estudio

Datos demográficos	Promedio (desviación estándar)
Edad	48,9 ± 14,2
Sexo (hombre/mujer)	44/42
Duración en diálisis (meses)	60,8 ± 36,4
Duración de ERC (meses)	165,5 ± 39,2
Pacientes en diálisis peritoneal (número)	37
Pacientes en hemodiálisis (número)	49
Datos de laboratorio	Promedio (Desviación estándar)
PTHi (pg/mL)	± 473.631
Valor mínimo de PTHi (pg/mL)	pg/mL
Valor máximo de PTHi (pg/mL)	2500 pg/mL
Ca (mg/dL)	10.321 ± 0.863
P (mg/dL)	5.127 ± 1.284
Ca × P	53.198 ± 14.835
Fosfatasa alcalina (UI/L)	284.696 ± 116.293
Síntomas relacionados con hiperparatiroidismo	Número de pacientes (porcentaje)
Dolor óseo	34 (52,2%)
Fracturas	2 (3%)
Prurito	29(44,8%)
Causas de falla renal	Número de pacientes
Nefroesclerosis hipertensiva	26
Desconocida	15
Nefropatía diabética	15
Glomerulonefritis crónica	14
Nefropatía obstructiva	5
Nefritis túbulo-intersticial crónica	3
Riñón poliquístico	3
Nefropatía lúpica	3
Glomeruloesclerosis difusa	1
Agnesia renal	1

Al comparar a todos los pacientes con detección de glándulas hiperplásicas (GE) con aquellos sin crecimiento glandular documentado (GC), no se observó alguna diferencia estadísticamente significativa entre las variables clínicas y de laboratorio analizadas.

Al dividir a los pacientes con hiperplasia de paratiroides de acuerdo con el volumen detectado en GEa y GEb y compararlos con el grupo de pacientes sin aumento del volumen glandular paratiroideo (GC), tampoco se detectaron diferencias estadísticamente significativas con las variables clínicas o de laboratorio estudiadas. Iguales resultados se apreciaron en el análisis de subgrupos (tabla 2, figuras 2 y 3)

Tabla 2. Características clínicas y bioquímicas de pacientes con hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica

Variables	Pacientes sin hiperplasia (GC) (n = 56)	Pacientes con hiperplasia (GE) (n = 30)		Valor p (GC vs. GE)	Valor p (GC vs. GEa)	Valor p (GC vs. GEb)	Valor p (GEa vs. GEb)	
		< 500 mm ³ (GEa) (n = 19)	>500 mm ³ (GEb) (n = 11)					
Edad (años)	< 40	15	5	5	0,69	0,79	0,38	0,5
	40-65	30	13	5	0,73	0,38	0,87	0,39
	> 65	11	1	1	0,19	0,26	0,68	0,72
Tiempo en diálisis (meses)	< 24	9	4	5	0,21	0,88	0,07	0,32
	25-60	20	6	0	0,20	0,96	No aplica	No aplica
	> 60	27	9	6	0,94	0,74	0,95	0,78
Duración de ERC (meses)	< 60	27	10	5	0,94	0,94	0,87	1
	> 60	29	9	6	0,94	0,94	0,87	1
Tipo de diálisis	Hemodiálisis	35	8	6	0,23	0,19	0,87	0,78
	D. peritoneal	21	11	5	0,23	0,19	0,87	0,78
Etiología	Agnesia renal congénita	0	1	0	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica
	Desconocida	8	3	4	0,44	0,82	0,18	0,4
	N. diabética	9	5	1	0,87	0,51	0,89	0,5
	Glomerulo-esclerosis difusa	1	0	0	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica
	Glomerulo-nefritis	10	0	4	0,81	No aplica	0,32	No aplica
	N. hipertensiva	19	5	2	0,43	0,74	0,5	0,95
	Nefritis túbulo-intersticial	1	2	0	0,57	0,31	No aplica	No aplica
	Nefropatía lúpica	2	1	0	0,57	0,72	No aplica	No aplica
	Nefropatía obstructiva	5	0	0	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica
Riñón poliquistico	1	2	0	0,57	0,31	No aplica	No aplica	
Sexo	Hombres	32	7	4	0,11	0,2	0,35	0,71
	Mujeres	24	12	7	0,11	0,2	0,35	0,71
Síntomas	Dolor	21	10	3	0,76	0,37	0,76	0,33
	Fractura	1	1	0	0,76	0,99	No aplica	No aplica
	Prurito	17	9	3	0,5	0,28	0,87	0,48
Calcio (mg/dL)	< 10	23	6	1	0,15	0,64	0,09	0,33
	> 10	33	13	10	0,15	0,64	0,09	0,33
Fósforo (mg/dL)	< 3	2	0	1	0,57	No aplica	0,99	No aplica
	3-4,5	15	7	1	0,8	0,58	0,38	0,21
	> 4,5	39	12	9	0,83	0,81	0,65	0,89
Ca x P	< 55	34	12	5	0,89	0,93	0,54	0,57
	> 55	22	7	6	0,89	0,93	0,54	0,57
Fosfatasa Alcalina (mg/dL)	30-120	25	9	5	0,96	0,95	0,77	0,78
	> 120	31	10	6	0,96	0,95	0,77	0,78
PTHi (pg/L)	400-800	36	12	5	0,64	0,85	0,40	0,57
	800-1500	17	5	4	0,83	0,96	0,97	0,86
	> 1500	3	2	2	0,38	0,8	0,39	0,97

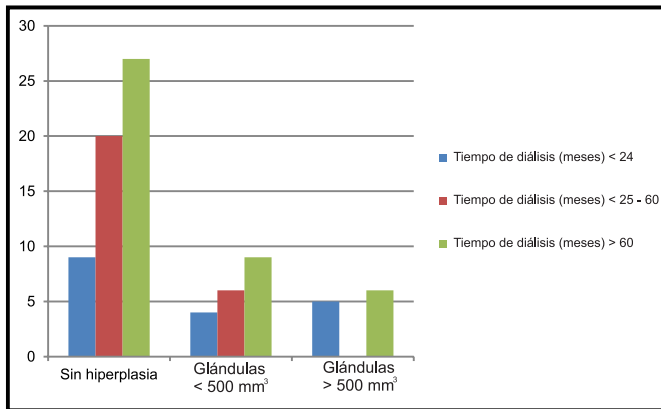


Figura 2. Correlación entre tiempo de diálisis y presencia de hiperplasia de paratiroides

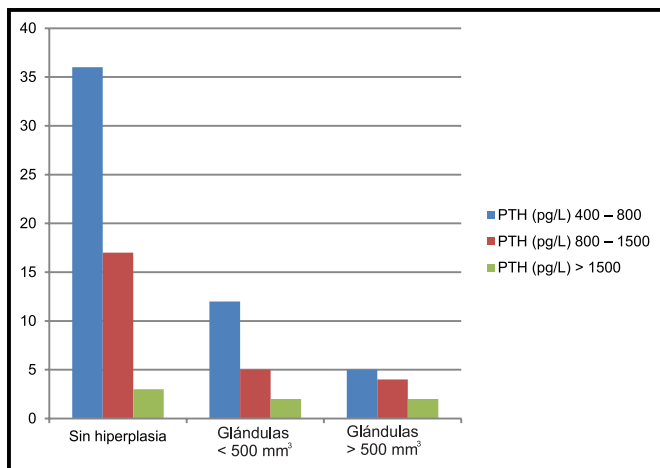


Figura 3. Correlación entre valores de PTH intacta y presencia de hiperplasia de paratiroides

Discusión

El hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica es una complicación seria, pues se asocia con osteítis fibrosa quística, calcificaciones vasculares, de tejidos blandos y alta morbimortalidad cardiovascular.

Independientemente de los factores que estimulan la hiperplasia de las glándulas paratiroides, esta inicialmente es difusa y policlonal; pero posteriormente se torna nodular con proliferación monoclonal y potencial agresivo de crecimiento (5,6). Un aspecto muy importante es que las células que constituyen las glándulas paratiroides hiperplásicas presentan una disminución en el número de receptores a vitamina D y calcio, y esta disminución se observa más acentuada en áreas nodulares (9,15).

En estudios en pacientes que requirieron paratiroidectomía quirúrgica (PQx), el grupo de Tominaga, al evaluar las glándulas paratiroides, encontró que más del 85% de las que pesaban más de 500 mg presentaban hiperplasia nodular, lo que equivale a un valor estimado por ultrasonografía de 330 mm³ (16), rango en el cual la ultrasonografía inicia su detección (10). Hallazgos semejantes describen Kakuta y cols. (17) y Matsuoka y cols. (18); pero como dato importante el último grupo detectó solo una débil correlación entre el tamaño glandular y los valores de PTH intacta. A la fecha, es ampliamente aceptado que un volumen glandular en la ultrasonografía superior a 500 mm³ indica

la presencia de hiperplasia nodular (19). Estudios han demostrado su superioridad al TAC en el diagnóstico de hiperparatiroidismo (20), e igual de sensibilidad que la gammagrafía con sestamibi cuando las glándulas están ubicadas en el cuello (11).

Característicamente, las glándulas con hiperplasia nodular muestran una disminución en el número de receptores a vitamina D y calcio, lo cual debe redundar en implicaciones terapéuticas. Indridason y cols. demostraron una fuerte correlación entre la presencia de hiperplasia glandular detectada por ultrasonografía y fallo en suprimir la secreción de PTH ante el estímulo hipercalcémico (21).

En diversos estudios en los que se ha notado refractariedad a la terapia con calcitriol o sus análogos no calcémicos (22-oxacalcitriol), ha sido la regla la detección por ultrasonografía de glándulas con tamaño mayor a 300 mm³, y por estudios histopatológicos de glándulas resecaadas la presencia de hiperplasia nodular (18,22-25).

Con base en lo anterior, es claro que el enfoque terapéutico del hiperparatiroidismo secundario debe de ser modificado, idealmente según los hallazgos en la ultrasonografía: en ausencia de respuesta a análogos de vitamina D (seis meses de tratamiento) o cuando estos últimos generen efectos colaterales (hipercalcemia o hiperfosfatemia) en pacientes con hiperparatiroidismo secundario (PTH intacta mayor a 500 pg/ml) e hiperplasia glandular (principalmente mayor a 300 mm³) se debe recurrir a otras alternativas terapéuticas como cinacalcet oral, inyecciones intraglandulares de etanol y calcitriol o paratiroidectomía quirúrgica (26). Un análisis de costo-efectividad, edad del paciente, riesgo quirúrgico, gravedad del hiperparatiroidismo y tamaño glandular podría inclinar la balanza hacia una u otra decisión terapéutica (27,28).

Se ha sugerido que el cinacalcet (un modulador que aumenta la sensibilidad de los receptores de calcio en las células principales a los iones de calcio extracelular) sería el medicamento ideal para administrar en pacientes con hiperplasia nodular, basados en el concepto de su capacidad de revertirla. Ello se ha observado en estudios *in vivo*, en los que suprime la proliferación de células paratiroides (29). En la práctica clínica se encuentran publicaciones controvertidas: en un reporte de caso en un paciente con una grave hiperparatiroidismo secundario, dosis de 50 mg por día lograron reducir el tamaño de tres glándulas hiperplásicas, todas con volumen inferior a 500 mm³ (30). Meola y cols., en un estudio a 24-30 meses, practicaron el seguimiento ultrasonográfico a nueve pacientes con hiperparatiroidismo secundario grave, y a ellos les administraron cinacalcet. Los investigadores observaron que el volumen glandular disminuía cuando era menor a 500 mm³; pero solo en el 54% de las glándulas con volumen mayor a 500 mm³ (31).

Hirai y cols. administraron cinacalcet durante seis meses a pacientes con hiperparatiroidismo secundario. Ellos informaron una mejoría significativa en todos los marcadores de metabolismo óseo a los tres meses en el grupo de pacientes con glándulas hiperplásicas menores 500 mm³; pero esta mejoría solo se detectó a los seis meses, cuando el volumen glandular era mayor a 500 mm³. No obstante, en el análisis del volumen de las glándulas paratiroides no se detectaron cambios importantes (32).

Vulpio y cols. (33) encontraron que la administración de cinacalcet durante un año, y a dosis progresivamente mayores, con el objetivo de lograr valores óptimos de calcio, fósforo y PTH intacta no modificó el tamaño de las glándulas paratiroides, e incluso el 27% aumentaron de tamaño. Tanaka y cols. (34) administraron cinacalcet a 20 pacientes durante 44 semanas, en dosis progresivas de 25 mg por día hasta 100 mg. Ellos observaron que el tratamiento solo logró mejoría en las concentraciones

séricas de calcio y fósforo y reducción de la PTH intacta a menos de 250 pg/ml en pacientes sin hiperplasia nodular, en dos pacientes seguidos 120 semanas; entre tanto, con hiperplasia nodular se detectó una significativa elevación en los valores de PTH intacta, calcio, fósforo y producto CaxP. De este modo, se estableció que el cinacalcet carece de eficacia a largo término en pacientes con hiperplasia nodular. Kakuta y cols. (35) evaluaron la respuesta al cinacalcet en 37 pacientes tratados durante seis meses y observaron que el cinacalcet lograba un comportamiento del volumen glandular muy irregular, sin cambios en el 63,9%, disminución en el 21% y aumento en el 14,8%.

Algunos autores han sugerido correlaciones entre la detección de glándulas paratiroides hiperplásicas y variables clínicas y de laboratorio en pacientes con ERC. Hamada y cols. evaluaron a doce pacientes con ERC sin tener en cuenta sus valores de PTH intacta antes de iniciar su terapia dialítica e inmediatamente de hacerlo. En cinco de ellos detectaron hiperplasia glandular por ultrasonografía con transductor lineal de 8 MHz. No encontraron correlación entre el hallazgo de hiperplasia glandular y la causa de la ERC, edad, sexo, calcio sérico, fosfatasa alcalina y creatinina sérica; pero sí fue más frecuente en los pacientes con PTH intacta mayor a 350 pg/ml (12).

Takebayashi y cols. (19), en 207 pacientes en diálisis, independientemente del valor de la PTH intacta, detectaron (mediante ultrasonografía) hiperplasia glandular en el 30% de los pacientes, con un promedio de 2,3 glándulas por pacientes. Ellos describen una correlación entre la detección de hiperplasia glandular y el tiempo en diálisis; pero no con los valores de PTH intacta.

Brzac y cols. (13), en 72 pacientes con ERC en hemodiálisis crónica y con clínica y paraclínicos compatibles con hiperparatiroidismo, usando un transductor lineal de 5-7,5 MHz, detectaron hiperplasia glandular en el 75% de los pacientes y correlación de su hallazgo con un periodo más prolongado en diálisis y más altas concentraciones de PTH intacta.

En el presente estudio no se detectó correlación entre la detección de hiperplasia glandular por ultrasonografía y las variables estudiadas. Nuestro estudio es el más grande hasta la fecha que ha tratado de establecer alguna correlación entre las variables clínicas y de laboratorio que clásicamente se han considerado implicadas en el estímulo para el crecimiento de las glándulas paratiroides. Ello demuestra que el desarrollo de hiperplasia glandular no es predecible y que los factores que dan lugar a esta no se han identificado claramente a la fecha.

Otro aspecto importante es que la hiperplasia glandular puede presentarse desde etapas tempranas una vez desarrollada la enfermedad renal crónica avanzada (estadio 5), y que la determinación de las cantidades séricas de PTH intacta y otros indicadores clásicos son insuficientes para el tratamiento adecuado de los trastornos óseos y minerales que acompañan a la ERC. Por ello es imprescindible la práctica rutinaria de la ultrasonografía a todo paciente que ingresa a terapia dialítica, a fin de ofrecerle la mejor opción terapéutica.

Referencias

- Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:2208-18.
- Martin KJ, Gonzales EA. Metabolic bone disease in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:875-85.
- Sellares VL. El reto del control de la hiperfosfatemia en la enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2008;(Supl 5):3-6.
- Torregrasa JV, Fuster FD. Utilidad de las técnicas de imagen en el hiperparatiroidismo secundario. *Nefrología.* 2010;30:158-67.
- Tominaga Y, Kohara S, Namii Y, et al. Clonal analysis of nodular parathyroid hyperplasia in renal hyperparathyroidism. *World J Surg.* 1996;20:744-52.
- Tominaga Y, Tsuzuki T, Uchida K, et al. Expression of PRAD1/cyclinD1, retinoblastoma gene products, and Ki67 in parathyroid hyperplasia caused by chronic renal failure versus primary adenoma. *Kidney Int.* 1999;55:1375-83.
- Fukagawa M, Nakanishi S, Kazama JJ. Basic and clinical aspects of parathyroid hyperplasia in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2006;70:(Supl 102):S3-S7.
- Fukuda N, Tanaka H, Tominaga Y, et al. Decreased 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor density is associated with a more severe form of parathyroid hyperplasia in chronic uremic patients. *J Clin Invest.* 1993;92:1436-43.
- Gogusev J, Duchambon P, Hory B, et al. Depressed expression of calcium receptor in parathyroid gland tissue of patients with hyperparathyroidism. *Kidney Int.* 1997;51:328-36.
- Meistrup JW. Ultrasound examination of the parathyroid glands. *Otolaryngol Clin N Am.* 2004;37:763-78.
- Haber RS, Kim CK, Inabnet WB. Ultrasonography for preoperative localization of enlarged parathyroid glands in primary hyperparathyroidism: comparison with (99m)technetium sestamibi scintigraphy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2002;57:241-9.
- Hamada C, Fukui M, Sakamoto T, et al. Evaluation of parathyroid hyperplasia by ultrasonographic examination in patients with end-stage renal failure before and at initiation of dialysis. *Nephrology.* 2003;8:116-20.
- Brzac HT, Pavlovic D, Halbauer M, et al. Parathyroid sonography in secondary hyperparathyroidism: Correlation with clinical findings. *Nephrol Dial Transplant.* 1989;4:45-50.
- Tominaga Y, Inaguma D, Matsuoka S, et al. Is the volume of the parathyroid gland a predictor of Maxacalcitol response in advanced secondary hyperparathyroidism? *Ther Apher Dial.* 2006;10:198-204.
- Kifor, FD Moore Jr, P Wang, et al. Reduced immunostaining for the extracellular Ca²⁺-sensing receptor in primary and uremic secondary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:1598-606.
- Tominaga Y, Tanaka Y, Sato K, et al. Histopathology, pathophysiology and indications for surgical treatment of renal hyperparathyroidism. *Semin Surg Oncol.* 1997;13:78-86.
- Kakuta T, Tanaka R, Kanai G, et al. Relationship between the weight of parathyroid glands and their secretion of parathyroid hormone in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Ther Apher Dial.* 2008;12:385-90.
- Matsuoka S, Tominaga Y, Sato T, et al. Relationship between the dimension of parathyroid glands estimated by ultrasonography and the hyperplastic pattern in patients with renal hyperparathyroidism. *Ther Apher Dial.* 2008;12:391-5.
- Tominaga Y, Matsuoka S, Sato T, et al. Clinical features and hyperplastic patterns of parathyroid glands in hemodialysis patients with advanced secondary hyperparathyroidism refractory to maxacalcitol treatment and required parathyroidectomy. *Ther Apher Dial.* 2007;11:266-73.
- Takebayashi S, Matsui K, Onohara Y, et al. Sonography for early diagnosis of enlarged parathyroid glands in patients with secondary hyperparathyroidism. *AJR.* 1987;148:911-4.
- Indridason O, Heath III H, Khosla S, et al. Non-suppressible parathyroid hormone secretion is related to gland size in uremic secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int.* 1996;50:1663-71.
- Katoh N, Nakayama M, Shigematsu T, et al. Presence of sonographically detectable parathyroid glands can predict resistance to oral pulsed-dose calcitriol treatment of secondary hyperparathyroidism. *Am J Kid Dis.* 2000;35:465-8.
- Fukagawa M, Kitaoka M, Yi H, et al. Serial evaluation of parathyroid size by ultrasonography is another useful marker for the long term prognosis of calcitriol pulse therapy in chronic dialysis patients. *Nephron.* 1994;68:221-8.
- Okuno S, Ishimura E, Kitatani K, et al. Relationship between parathyroid gland size and responsiveness to maxacalcitol therapy in patients with secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:2613-21.
- Quarles LD, Yohay DA, Carroli BA, et al. Prospective trial of pulse oral versus intravenous calcitriol treatment of hyperparathyroidism in ESRD. *Kidney Int.* 1994;45:1710-21.
- Guideline working Group, Japanese society for dialysis therapy. Clinical practice guideline for the management of secondary hyperparathyroidism in chronic dialysis patients. *Ther Apher Dial.* 2008;12:514-25.
- Tominaga Y, Matsuoka S, Uno N, et al. Parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in the era of calcimimetics. *Ther Apher Dial.* 2008;12(Supl 1):S21-6.
- Narayan R, Perkins R, Berbano EP, et al. Parathyroidectomy versus cinacalcet hydrochloride-based medical therapy in the management of hyperparathyroidism in ESRD: a cost utility analysis. *Am J Kidney Dis.* 2007;49:801-13.
- Colloton M, Shatzen E, Miller G, et al. Cinacalcet HCl attenuates parathyroid hyperplasia in a rat model of secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int.* 2005;67:467-76.
- Terawaki H, Nakano H, Takeguchi F, et al. Regression of parathyroid gland swelling by treatment with cinacalcet. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:690-1.
- Meola M, Petrucci I, Barsotti G. Long term treatment with cinacalcet and conventional therapy reduces parathyroid hyperplasia in severe secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:982-9.

32. Hirai T, Nakashima A, Takasugi N, et al. Response of secondary hyperparathyroidism to cinacalcet depends on parathyroid size. *Nephron Clin Pract.* 2010;114:187-93.
33. Vulpio C, Bossola M, De Gaetano A, et al. Parathyroid gland ultrasound patterns and biochemical finding after one year cinacalcet treatment for advanced secondary hyperparathyroidism. *Ther Apher Dial.* 2010;14:178-85.
34. Tanaka M, Nakanishi S, Komaba H, et al. Association between long term efficacy of cinacalcet and parathyroid gland volume in haemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *NDT Plus.* 2008;1(Supl 3):49-53.
35. Kakuta T, Tanaka R, Kanai G, et al. Can cinacalcet replace parathyroid intervention in severe secondary hyperparathyroidism. *Ther Apher Dial.* 2009;13(Supl 1):S20-7.

Correspondencia

César A. Restrepo V.
Carrera 28B No. 71A-56
Manizales, Colombia
caugustorv@une.net.co

Recibido para evaluación: 11 de marzo del 2011

Aceptado para publicación: 17 de septiembre del 2011