



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

“FACTORES DE RIESGO DEL SINDROME DE HUESO
HAMBRIENTO EN PACIENTES POST-
PARATIROIDECTOMIZADOS EN EL HNERM EN EL
PERIODO 2015 – 2020”

"RISK FACTORS FOR THE HUNGRY BONE SYNDROME
IN POST-PARATHYROIDECTOMIZED PATIENTS AT THE
HNERM IN THE PERIOD 2015-2020"

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA

AUTOR

MARIA DE LOURDES TRUJILLO AGUIRRE

ASESOR

ANITA ROCIO TARCO VIRTO

LIMA – PERÚ

2021

RESUMEN:

El síndrome de hueso hambriento (SHH) es una patología caracterizada por hipocalcemia severa y prolongada en pacientes post-paratiroidectomizados, la cual de no ser diagnosticada pone en riesgo la vida del paciente. Se han descrito algunos factores asociados a mayor riesgo de presentar esta patología, los cuales se podrían identificar en nuestros pacientes antes de realizar la cirugía, y así brindar una terapia previa que nos ayudaría a disminuir la incidencia y la severidad de esta patología, tal como el uso de vitamina D, cinecalcet o bifosfonatos en el preoperatorio. El objetivo principal de este proyecto es identificar los factores de riesgo del SHH en pacientes post-paratiroidectomizados. Será un estudio de casos y controles, donde se revisaran historias clínicas de pacientes paratiroidectomizados en el periodo 2015 al 2020 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, se dividirán en 2 grupos según haya presentado o no dicha patología, y mediante prueba chi-cuadrado se determinará la asociación estadística de las variables independientes (nivel de calcio, fosforo, PTH, fosfatasa alcalina, tamaño del adenoma, la edad, el peso, el tiempo de enfermedad pre quirúrgico) con el SHH. Luego se analizarán las variables estadísticamente significativas mediante regresión lineal multivariante y se determinará el grado de asociación de las variables al SHH.

Palabras claves (DeCS): "Paratiroidectomía", "Hipocalcemia", "Enfermedades Óseas Metabólicas"

INTRODUCCIÓN:

La hipocalcemia después de un paratiroidectomía o tiroidectomía es un problema común y por lo general, es leve y transitoria, con una duración dura de 2 a 4 días después de la operación. Sin embargo, hay algunos casos que la hipocalcemia postoperatoria es severa y prolongada, a lo que se denomina síndrome de hueso hambriento (SHH) (1,2).

Albright fue uno de los primeros en describir su fisiopatología en 1950, en un grupo de pacientes con hiperparatiroidismo, enfermedad ósea (osteítis fibrosa y tumores marrones) y niveles de fosfatasa alcalina elevada sometidos a paratiroidectomía, observando en las biopsias óseas una remineralización extensa, lo que implica un depósito activo de calcio, fosfato y magnesio en el esqueleto (3), esto debido a que la paratohormona (PTH) aumenta la formación y la resorción ósea en favor de la resorción, la retirada repentina de la PTH en tales pacientes provoca un desequilibrio en favor de la formación ósea (2,4).

La incidencia de esta patología es variable, una revisión sistemática de pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPTP) informó que la prevalencia de SHH es del 4 al 87% (1,5), mientras que en hiperparatiroidismo secundario (HPTS) se han portado incidencias de 27% hasta 88% (6–9). Esto se debe a que se han utilizado varias definiciones de SHH como hipocalcemia postoperatoria inmediata, la hipocalcemia sintomática que requieren reingreso para el tratamiento con calcio por vía intravenosa o la hipocalcemia con estancia hospitalaria prolongada (1,10), sin embargo varios estudios coinciden con la definición de una disminución en el calcio total en suero a <8.4 mg / dl (2.1 mmol / L) y / o hipocalcemia prolongada durante >4 días después de la paratiroidectomía (1,2,4,9,11).

Se han reportado múltiples factores que podrían predecir el riesgo de desarrollar SHH en un paciente. Así tenemos la edad, que inicialmente Brasier et al, encontró que los pacientes con el síndrome del hueso hambriento eran mayores en 10 años que los pacientes sin complicaciones (12); pero en estudios posteriores se vio mayor riesgo en pacientes más jóvenes tanto en HPTP e HPTS (4,9,10,13). Otra variable estudiada fue el sexo, Ho et al, encontró que la proporción de pacientes masculinos fue mayor en el grupo SHH (9); mas en diversos estudios no se encontró diferencia significativa.

En cuanto a factores laboratoriales prequirúrgicos, tenemos que el calcio sérico en el HPTP se relacionó con mayor grado de hipercalcemia (12). En pacientes con HPTS se relacionó con niveles más bajos de calcio, incluso como factor de riesgo independiente para SHH (7–9). El magnesio y la albumina sérica en pacientes con HPTP se evidenció hipoalbuminemia e hipomagnesemia en el grupo con SHH(1,4). La PTH, tanto en HPTP como en el HPTS, se identificó que con valores más altos de PTH, mayor riesgo de desarrollar SHH (6,7,12–14), aunque no hay estudios que informen un valor de corte, en pacientes con SHPT se puede considerar niveles de PTH de más de 1000 pg/ml (1) y en HPTP se reportó que los que tenían PTH de más de 425 pg/ml tenían una tendencia de 90% de desarrollar SHH (13). La fosfatasa alcalina, al igual que la PTH, con valores más altos se relacionan con

mayor riesgo de desarrollar SHH, y junto con la PTH, el riesgo se eleva a 2 veces más que en el grupo sin SHH en los casos de HPTP y hasta de 3 veces en HPTS, (1,4); siendo los factores más constantes en los estudios, y se relacionan con una enfermedad ósea subyacente (6,7,9,12,15,16).

Jain et al, evaluó al compromiso óseo como factor de riesgo a través de biopsia de hueso, viendo que en los pacientes con HPTP e HPTS con osteítis fibrosa severa presentaban una marcada elevación en el número de osteoclastos por milímetro cuadrado, relacionándose con SHH por períodos prolongados de tiempo después de la operación; también se evaluaron los hallazgos radiológicos como erosiones periostales, lesiones líticas, tumores marrones y fracturas múltiples que se relacionaban con SHH en pacientes con HPTP e HPTS; y a través de densitometría ósea, la osteoporosis también puede predecir pacientes con riesgo de SHH en pacientes con HPTP (1).

Otro factor estudiado fue el tamaño de glándulas paratiroides; se relacionó en los pacientes con HPTP, un diámetro, volumen y peso glandular mayor con SHH (1,12–14), incluso se ha descrito que un volumen de tejido paratiroideo resecado más de 5 cm³ (1) y un tamaño > 1.7 cm tiene 7 veces más riesgo de desarrollar SHH (14).

El cuadro clínico del SHH está caracterizado fundamentalmente por la hipocalcemia severa, que causa irritabilidad neuromuscular y puede manifestarse clínicamente como hormigueo, espasmo carpodetal, laringoespasmos, parestesias periorales y signo positivo de Chvostek y/o Trousseau, llegando hasta convulsiones e incluso se describió insuficiencia cardíaca en pacientes con disfunción miocárdica latente. La duración de la hipocalcemia es variable incluso hasta 3 meses se ha descrito (1,2,14).

En cuanto a otros electrolitos, el fosforo y magnesio se ha descrito hipofosfatemia e hipomagnesemia principalmente en HPTP, en HPTS se observó una caída de nivel con respecto a valores previos, pero manteniéndose en el rango de normalidad. Se ha visto también hipercalcemia en hasta el 80% de los pacientes en diálisis sometidos a paratiroidectomía (1,2,9).

Los niveles séricos de fosfatasa alcalina pueden permanecer elevados durante varios meses después de la operación (1). Ho et al, describió en pacientes en diálisis postparatiroidectomizados, el nivel de la fosfatasa alcalina en suero aumentó progresivamente después de la operación, y se correlacionó con la disminución del calcio en suero y probablemente con el aumento de la demanda de reemplazo de calcio (9).

El manejo de esta patología consiste en el monitoreo estricto y la corrección de alteraciones electrolíticas. En el caso del calcio sérico debe medirse de dos a cuatro veces por día durante los primeros días postoperatorios (2). Se prefiere administración de calcio vía oral en el periodo pre y post quirúrgico a una dosis 4-12 gramos de calcio elemental (1). Se debe iniciar calcio endovenoso si el paciente desarrolla una reducción rápida del calcio sérico y si presenta síntomas de

hipocalcemia (tetania o signo de Chvostek o Trousseau, convulsiones, arritmias cardíacas, espasmos laríngeos) o una concentración de calcio ionizado por debajo de 1,0 mmol/L (4 mg/dL) o calcio sérico total por debajo de 1.9 mmol/L (7.5 mg/dL). Primero, se da bolos de calcio intravenoso (90 a 180 mg de calcio elemental diluido en 50 ml de dextrosa al 5%) en 10 a 20 minutos, para elevar la concentración de calcio durante dos o tres horas. Luego se administra una infusión de calcio (900 mg de calcio elemental en 1000 ml de dextrosa al 5%) a una velocidad de infusión inicial de 50 ml/hora (1,2).

La diálisis es otro método para corregir la hipocalcemia. Usando medios con alto contenido de calcio y alternativamente, el calcio intravenoso puede administrarse durante la diálisis (2).

La suplementación con vitamina D también es útil, particularmente en pacientes en diálisis que a menudo tienen deficiencia de vitamina D (2). En un estudio tailandés encontraron que con dosis altas de calcitriol endovenoso (2.5 – 4 mcg/día) se reducían los requerimientos de calcio endovenoso (17).

Además, se debe vigilar las concentraciones séricas del magnesio y reponer según la deficiencia. En el caso del fósforo es importante recordar que al reponerlo se puede empeorar la hipocalcemia, por lo que se recomienda tratarlo cuando la concentración sérica sea <1mg/dl (1).

Se han descrito también terapias prequirúrgicas en pacientes con riesgo de desarrollar SHH, como la administración de vitamina D (calcitriol endovenoso 2-4 mcg al final de cada diálisis en los 3 a 5 días previos a la cirugía, en caso que no se le haya estado administrando antes), que puede ser útil para prevenir la hipocalcemia marcada (1,2). Lars et al, comparó terapia con vitamina D y placebo en pacientes con HPTP, evidenciando una disminución de PTH y un aumento de la densidad mineral ósea de columna lumbar preoperatoria sin afectar de forma significativa en el nivel de calcio sérico (18).

El cinacalcet podría suprimir los niveles de hormona paratiroidea (PTH) y atenuar la remodelación ósea, disminuyendo así la gravedad del síndrome del hueso hambriento (2).

Otra terapia preoperatoria propuesta son los bifosfonatos, se ha descrito en reportes de casos y estudios retrospectivos que podría tener un papel preventivo para el desarrollo de SHH. Davenport realizó un estudio en pacientes en diálisis, administrando pamidronato 24 a 48 horas antes de la operación, observando menor hipocalcemia y estancia hospitalaria en el grupo tratado con pamidronato, sin evidenciar mejora significativa de la densidad mineral ósea al año de la cirugía. (19). Lee realizó un estudio con la administración de ácido zolendrónico en pacientes con HPTP con similares resultados (20).

Existen varios factores asociados al síndrome de hueso hambriento, los cuales son diferentes en el hiperparatiroidismo primario y secundario, pero aun difieren entre un estudio y otro, realizar una investigación en nuestra población resulta ventajosa.

Al determinar los factores prequirúrgicos de riesgo para síndrome de hueso hambriento, podremos identificar a los pacientes, tanto con hiperparatiroidismo primario como secundario, más vulnerables, incrementando las medidas de seguimiento y también poder establecer protocolos de prevención y evitar que el paciente llegue a hipocalcemias severas que ponen en riesgo su vida.

OBJETIVOS:

Objetivo General:

Determinar los factores de riesgo del síndrome de hueso hambriento en pacientes post-paratiroidectomizados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) en el periodo 2015 – 2020.

Objetivos específicos:

- Establecer la frecuencia de síndrome de hueso hambriento en el HNERM en el periodo 2015 – 2020
- Describir las características clínico - laboratoriales de los pacientes que desarrollan síndrome de hueso hambriento en el HNERM en el periodo 2015 – 2020.
- Describir las características clínico - laboratoriales de los pacientes que desarrollan síndrome de hueso hambriento en el HNERM en el periodo 2015 – 2020 según etiología
- Determinar si el nivel de calcio, fosforo, nivel de PTH, nivel de fosfatasa alcalina, el tamaño del adenoma, la edad, el peso, el tiempo de enfermedad pre quirúrgico están asociados al síndrome hueso hambriento en el HNERM en el periodo 2015 – 2020
- Determinar si el nivel de calcio, fosforo, nivel de PTH, nivel de fosfatasa alcalina, el tamaño del adenoma, la edad, el peso, el tiempo de enfermedad pre quirúrgico están asociados al síndrome hueso hambriento en el HNERM en el periodo 2015 – 2020 según etiología
- Determinar si la terapia previa a la cirugía se asocia con menor frecuencia de hueso hambriento en el HNERM en el periodo 2015 – 2020
- Determinar si la terapia previa a la cirugía se asocia con menor frecuencia de hueso hambriento en el HNERM en el periodo 2015 – 2020 según etiología

MATERIAL Y MÉTODO:

a) Diseño del estudio:

Se realizará un estudio con diseño de investigación de casos y controles, según el tipo de investigación se trata de un estudio retrospectivo, longitudinal, analítico y observacional.

b) Población y muestra:

La población estará conformada por todos los pacientes con hiperparatiroidismo primario, secundario y terciario que se sometieron a paratiroidectomía parcial o

total en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo de 2015 al 2020.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con hiperparatiroidismo primario, secundario y terciario que se sometieron a paratiroidectomía parcial o total

Criterios de exclusión:

- Pacientes con historias clínicas que no se encuentren en archivo o en epidemiología
- Historias clínicas incompletas, que datos faltantes no puedan conseguirse en los archivos del servicio de Patología clínica o en el sistema de “Gestión”.

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó el programa EPIDAT 4.2, tomando datos del estudio de Guillen et al, se consideró la variable “tamaño de la lesión” que fue un factor de riesgo significativo en dicho estudio, el porcentaje de casos expuestos 80%, el odds ratio fue 7.65 (14), se consideró 4 controles por cada caso con un nivel de confianza de 95%; resultando un total de 70 pacientes, 14 casos y 56 controles como mínimo para una potencia de 80%.

Se define como caso a los pacientes de la muestra que tengan el diagnóstico de Síndrome de Hueso Hambriento según la definición operacional (disminución en el calcio total en suero corregido <8.4 mg/dl y/o hipocalcemia prolongada durante más de 4 días después de la paratiroidectomía), y se define como control a los pacientes que no tengan el diagnóstico de Síndrome de Hueso Hambriento (disminución en el calcio total en suero corregido >8.4 mg/dl y/o hipocalcemia transitoria que dure menos de 4 días después de la paratiroidectomía).

c) Definición operacional de variables:

VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	DEFINICION OPERACIONAL	FORMA DE REGISTRO
VARIABLES INDEPENDIENTES			
Edad	De Razón	Número de años al momento de la cirugía	Revisión de Historia clínica
Sexo	Nominal	Masculino o Femenino	Revisión de Historia clínica
Nivel de Calcio sérico	De razón	Calcio total sérico en mg/dl, corregido según albuminemia: -la última antes de la cirugía -en el 1° día PO* -en el 4° día PO*	Revisión de Historia clínica y cálculo de Calcio corregido con la fórmula: calcio medido + 0.8 x (4 - albumina)

VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	DEFINICION OPERACIONAL	FORMA DE REGISTRO
Nivel de Fosforo sérico	De razón	Fosforo sérico en mg/dl: -la última antes de la cirugía -en el 1° día PO* -en el 4° día PO*	Revisión de Historia clínica
Nivel de Magnesio sérico	De razón	Magnesio sérico en mg/dl: -la última antes de la cirugía -en el 1° día PO* -en el 4° día PO*	Revisión de Historia clínica
Nivel de potasio sérico	De razón	Potasio sérico en mg/dl: -la última antes de la cirugía -en el 1° día PO* -en el 4° día PO*	Revisión de Historia clínica
Nivel de Paratohormona	De razón	Paratohormona indirecta sérica: -la última antes de la cirugía -postoperatorio	Revisión de Historia clínica
Nivel de fosfatasa alcalina	De razón	Paratohormona indirecta sérica: -La última antes de la cirugía -postoperatorio	Revisión de Historia clínica
Etiología del hiperparatiroidismo	Nominal	Hiperparatiroidismo primario o Hiperparatiroidismo secundario	Revisión de Historia clínica
Tiempo de enfermedad de hiperparatiroidismo	De razón	-En HPTP: número de años desde el diagnóstico -En HPTS: número de años en diálisis	Revisión de Historia clínica
Densitometría ósea	Nominal	Presencia de Osteoporosis o no según la última densitometría ósea antes de la cirugía	Revisión de Historia clínica

VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	DEFINICION OPERACIONAL	FORMA DE REGISTRO
Tratamiento prequirúrgico	Nominal	Tratamiento recibido en el último mes previo a la cirugía: -Vitamina D -Bifosfonatos -Cinacalcet	Revisión de Historia clínica
Tamaño de glándula paratiroides	De razón	Diámetro mayor de la glándula paratiroides más grande	Revisión de Historia clínica
Numero de glándulas paratiroides afectadas	De razón	Numero de glándulas paratiroides con alteración histológica	Revisión de Historia clínica
Histología de la glándula paratiroides	Nominal	Alteración histológica de glándula paratiroides: Adenoma, hiperplasia o carcinoma	Revisión de Historia clínica
Tipo de cirugía	Nominal	-Paratiroidectomía Total con reimplante o Paratiroidectomía Parcial	Revisión de Historia clínica
Estancia hospitalaria postquirúrgica	De razón	Días de hospitalización después de a cirugía	Revisión de Historia clínica
Características clínicas de hipocalcemia	Nominal	Signos y síntomas que presentó el paciente en el postoperatorio con el nivel de calcemia más bajo, tales como: -Asintomático -parestias periorales -Parestias en extremidades -Signos de Chvostek - Signo de Trousseau -Convulsiones -Trastorno de conciencia -Insuficiencia cardiaca congestiva -Otros	Revisión de Historia clínica

VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	DEFINICION OPERACIONAL	FORMA DE REGISTRO
Tratamiento postquirurgico	De razón	Tratamiento recibido para la hipocalcemia VO o EV o combinada, de calcio elemental en gr/día y de calcitriol en mcg/día, en el día PO1, PO4, PO7, PO10	Revisión de Historia clínica Calculo de calcio elemental: - 90mg por ampolla de gluconato de calcio, 400 mg por gramo de carbonato de calcio.
VARIABLE DEPENDIENTE			
Síndrome de hueso hambriento	Nominal	Paciente con disminución en el calcio total en suero corregido <8.4 mg / dl y/o hipocalcemia prolongada durante más de 4 días después de la paratiroidectomía se considera diagnóstico de SHH.	Revisión de Historia clínica

*PO: postoperatorio

d) Procedimientos y técnicas:

Para determinar la lista de pacientes que pertenezcan al estudio, se revisara los libros de censo del servicio de Cabeza y Cuello, seleccionando a los pacientes que ingresen con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario, secundario y terciario.

Se solicitará permiso para la revisión de historias clínicas, de la lista de pacientes obtenida, a la Jefatura de Archivo del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Se aplicará una ficha de recolección de datos (ver Anexo) a la revisión de historias clínicas obtenidas de Archivo, en la cual se registrará datos de las variables a investigar. En caso el paciente haya fallecido se solicitará el permiso de revisión de historias clínicas en el servicio de Epidemiología, donde se guardan dichas historias clínicas. La revisión de historias clínicas y el llenado de la ficha de recolección de datos se realizará por el investigador.

En caso no se cuente con algún dato de laboratorio en la historia clínica, se solicitará en el servicio de patología clínica, la búsqueda en el sistema, ya que se mantienen resultados de laboratorio de años anteriores en discos duros. Si no se contara con datos imagenológicos de paratiroides, se buscará con los datos del paciente en el sistema de "Gestión", donde están los informes imagenológicos realiados en el hospital desde el 2014.

e) Aspectos éticos del estudio:

En el presente estudio se recolectarán datos de las Historias clínicas, siendo los datos obtenidos utilizados solo para la investigación. Si bien en la ficha de recolección de datos figuran “Nombre y apellido” y “número de seguro social (SS)” para solicitar en otros servicios datos faltantes en las historias clínicas, se mantendrá la confidencialidad de los datos obtenidos, ya que se ingresarán al paquete estadístico con una numeración la cual figura en la ficha de recolección de datos, no se registrarán nombres ni número de seguro social.

Debido a que se trata de revisión de historias clínicas no será necesario un consentimiento informado por el paciente, sin embargo, se presentará al Comité Institucional de Ética del HNERM y al Comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, para su aprobación.

f) Plan de análisis:

La información consignada en el instrumento de recolección de datos será tabulada y procesada de manera automática con ayuda del paquete estadístico Microsoft Excel 2013 y SPSS, para posteriormente presentar los resultados en tablas estadísticas de características generales, se dividirá en 2 grupos: pacientes con diagnóstico de SHH y sin diagnóstico de SHH.

Para la estadística descriptiva de las variables cualitativas: edad, sexo, etiología del hiperparatiroidismo, densitometría ósea, tratamiento prequirúrgico, histología de la glándula paratiroides, tipo de cirugía, características clínicas de hipocalcemia; se presentará en tablas de frecuencias, calculando el porcentaje del total en cada variable; y para las variables cuantitativas: nivel de calcio sérico, de fósforo sérico, de magnesio sérico, de potasio sérico, de parathormona, de fosfatasa alcalina, tiempo de enfermedad de hiperparatiroidismo, tamaño de glándula paratiroides, número de glándulas paratiroides afectadas, estancia hospitalaria postquirúrgica, tratamiento postquirúrgico; se calculará la mediana y desviación estándar.

La estadística inferencial se realizará mediante la prueba no paramétrica de independencia de criterios chi-cuadrado con un nivel de significancia de 5% ($P < 0.05$) para determinar la asociación estadística de las variables independientes con el SHH, luego se someterán a regresión lineal multivariante y mediante Odds Ratio (OR) se determinará la fuerza de asociación de las variables independientes al SHH.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Jain N, Reilly RF. Hungry bone syndrome. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2017;26(4):250-5.
2. Hungry bone syndrome following parathyroidectomy in end-stage kidney disease patients - UpToDate [Internet]. [citado 21 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/hungry-bone-syndrome-following-parathyroidectomy-in-end-stage-kidney-disease-patients?search=SINDORME%20DE%20HUESO%20HAMBRIENTO&source=search_result&selectedTitle=1~49&usage_type=default&display_rank=1
3. Fuller A, Edward C. The parathyroid glands and metabolic bone disease. *Ulster Med J*. mayo de 1950;19(1):130-1.
4. Witteveen JE, van Thiel S, Romijn JA, Hamdy N a. T. Hungry bone syndrome: still a challenge in the post-operative management of primary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature. *Eur J Endocrinol*. marzo de 2013;168(3):R45-53.
5. Pradeep PV, Jayashree B, Mishra A, Mishra SK. Systematic Review of Primary Hyperparathyroidism in India: The Past, Present, and the Future Trends [Internet]. Vol. 2011, *International Journal of Endocrinology*. Hindawi; 2011 [citado 26 de abril de 2020]. p. e921814. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ije/2011/921814/>
6. Jofré R, López Gómez JM, Menárguez J, Polo JR, Guinsburg M, Villaverde T, et al. Parathyroidectomy: whom and when? *Kidney Int Suppl*. junio de 2003;(85):S97-100.
7. Yang G, Ge Y, Zha X, Mao H, Wang N, Xing C. Peritoneal dialysis can alleviate the clinical course of hungry bone syndrome after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Int Urol Nephrol*. marzo de 2019;51(3):535-42.
8. Ge Y, Yang G, Wang N, Zha X, Yu X, Mao H, et al. Bone metabolism markers and hungry bone syndrome after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Int Urol Nephrol*. agosto de 2019;51(8):1443-9.
9. Ho L-Y, Wong P-N, Sin H-K, Wong Y-Y, Lo K-C, Chan S-F, et al. Risk factors and clinical course of hungry bone syndrome after total parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *BMC Nephrol*. 10 de 2017;18(1):12.
10. Goldfarb M, Gondek SS, Lim SM, Farra JC, Nose V, Lew JI. Postoperative hungry bone syndrome in patients with secondary hyperparathyroidism of renal origin. *World J Surg*. junio de 2012;36(6):1314-9.
11. Lau WL, Obi Y, Kalantar-Zadeh K. Parathyroidectomy in the Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 07 de 2018;13(6):952-61.
12. Brasier AR, Nussbaum SR. Hungry bone syndrome: clinical and biochemical predictors of its occurrence after parathyroid surgery. *Am J Med*. abril de 1988;84(4):654-60.
13. Jakubauskas M, Beiša V, Strupas K. Risk factors of developing the hungry bone syndrome after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Acta Medica Litu*. 2018;25(1):45-51.

14. Guillén Martínez AJ, Smilg Nicolás C, Moraleda Deleito J, Guillén Martínez S, García-Purriños García F. Risk factors and evolution of calcium and parathyroid hormone levels in hungry bone syndrome after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 14 de agosto de 2019;
15. Bhansali Anil, Masoodi Shariq Rashid, Reddy KS Somashekara, Behera Arunanshu, das Radotra Bishan, Mittal Bhagwant Rai, et al. Primary hyperparathyroidism in north India: a description of 52 cases. *Ann Saudi Med.* 1 de enero de 2005;25(1):29-35.
16. França TCPT de, Griz L, Pinho J, Diniz ET, Andrade LD de, Lucena CS, et al. Bisphosphonates can reduce bone hunger after parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism and osteitis fibrosa cystica. *Rev Bras Reumatol.* abril de 2011;51(2):131-7.
17. Niramitmahapanya S, Sunthornthepvarakul T, Deerochanawong C, Sarinnapakorn V, Athipan P. Role of loading calcitriol to control hypocalcemia after parathyroidectomy in chronic kidney disease. *J Med Assoc Thail Chotmaihet Thangphaet.* marzo de 2011;94(3):295-302.
18. Rolighed L, Rejnmark L, Sikjaer T, Heickendorff L, Vestergaard P, Mosekilde L, et al. Vitamin D treatment in primary hyperparathyroidism: a randomized placebo controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* marzo de 2014;99(3):1072-80.
19. Davenport A, Stearns MP. Administration of pamidronate helps prevent immediate postparathyroidectomy hungry bone syndrome. *Nephrol Carlton Vic.* agosto de 2007;12(4):386-90.
20. Lee I-T, Sheu WH-H, Tu S-T, Kuo S-W, Pei D. Bisphosphonate pretreatment attenuates hungry bone syndrome postoperatively in subjects with primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Metab.* 2006;24(3):255-8.

PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA:

Será una investigación autofinanciada

	CANTIDAD	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL
Recursos humanos:			
• Investigador principal	01	--	--
Recursos materiales:			
• Documentos impresos para trámites	50 unidades	0.50 Nuevos Soles	25.00 Nuevos Soles
• Fichas de recolección de datos impresas en papel Bond A-4	200 unidades	0.50 Nuevos Soles	100.00 Nuevos Soles
• Lapiceros azules	20 unidades	1.50 Nuevos Soles	30.00 Nuevos Soles
• Estadístico	--	--	1500 Nuevos Soles
Total			1655.00 Nuevos Soles

ACTIVIDADES	2020					2021					
	Ago	Set	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Revisión bibliográfica	X	X	X								
Elaboración del protocolo				X	X	X					
Presentación de protocolo a la UPCH							X	X	X		
Presentación de solicitud a oficina de capacitación del HNERM para aprobación del protocolo									X		
Recolección de datos										X	X
Procesamiento y análisis											X
Elaboración del Informe final											X

ANEXOS:

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS N°

Nombre y apellido: _____ SS: _____
 Edad: _____ Sexo: M () F ()
 Etiología y tiempo de enfermedad del hiperparatiroidismo:
 -Primario () Tiempo de diagnóstico: _____
 -Secundario () Tiempo en diálisis: _____
 Tratamiento prequirúrgico (1 mes previo a la cirugía):
 Vitamina D () Bifosfonatos () Cinacalcet ()

Exámenes de Laboratorio:

Exámenes de sangre	Prequirúrgico (el último resultado en los últimos 6 meses)	Postquirúrgico (en el 1° día postoperatorio)	Postquirúrgico (al 4° día postoperatorio)
Nivel de Calcio			
Nivel de albumina			
Nivel de Fosforo			
Nivel de Magnesio			
Nivel de potasio			
Nivel de PTH			
Nivel de fosfatasa alcalina			

Densitometría ósea: Fecha: _____ Osteoporosis: Si () No ()
 Fecha de cirugía: _____ Tipo de cirugía:
 -Paratiroidectomía Total con reimplante () -Paratiroidectomía Parcial ()
 Tamaño de glándula paratiroides afectada (diámetro mayor): _____
 Numero de glándulas paratiroides afectadas: _____
 Histología de la glándula paratiroides:
 -Adenoma () -Hiperplasia () -Carcinoma ()
 Días de hospitalización postquirúrgica: _____
 Características clínicas de hipocalcemia:
 -Asintomático ()
 -parestias periorales () -Parestias en extremidades ()
 -Signos de Chvostek () -Signo de Trousseau ()
 -Convulsiones () -Trastorno de conciencia ()
 -Insuficiencia cardiaca congestiva () -Otros (): Especifique _____

Tratamiento de la hipocalcemia:

- Endovenoso () - Vía Oral () -Combinado EV y VO ()

	PO 1	PO4	PO7	PO10
Dosis de Calcio elemental				
Dosis de calcitriol				