

11209
2 ej 39



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado
Instituto Nacional de la Nutrición
"SALVADOR ZUBIRAN"

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO Y PANCREATITIS EVIDENCIA DE UNA VERDADERA ASOCIACION Y CONSIDERACIONES ACERCA DE SU FISIOPATOLOGIA

T E S I S

Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

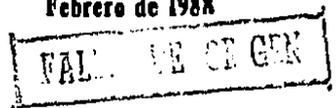
presenta

CARLOS FCO. FERNANDEZ DEL CASTILLO ANCIRA



México, D. F.

Febrero de 1988





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.

INDICE

Introducción	1
Material y Métodos.....	5
Resultados	8
Discusión	11
Conclusiones.....	19
Tablas y Figuras	21
Referencias	27

INTRODUCCION

De las manifestaciones del hiperparatiroidismo primario (HPT), la pancreatitis es sin duda una de las más interesantes. La relación entre ambas entidades ha sido motivo de numerosas publicaciones, y alrededor de ella giran aún varias controversias. Una de ellas es en relación a su fisiopatología, ya que se han propuesto diversos mecanismos para explicar dicha asociación, sin que hasta el momento se haya demostrado satisfactoriamente alguno de ellos. Por otra parte, la asociación entre ambas entidades, que parecía estar firmemente establecida, ha sido cuestionada en forma reciente por varios investigadores.

Aunque la coexistencia de ambas entidades había sido informada previamente, los primeros en postular una relación causa:efecto entre ambos padecimientos fueron Cope y Cols. en 1957 (1). Cinco años más tarde, Mixter y Cols. (2), informaron una frecuencia de pancreatitis del 7% en 155 casos operados por HPT, describiendo además otros 41 casos en la revisión de la literatura médica hasta 1962. Otros autores describieron cifras similares, con un rango que va del 7 al 19% (3-5), y que se eleva hasta el 25% cuando la enfermedad se manifiesta como crisis paratiroidea (6). Las variedades de pancreatitis asociadas a HPT han sido tanto agudas como crónicas, describiéndose también que la pancreatitis postoperato-

ría ocurre con mayor frecuencia en los pacientes con HPT (7,8).

Por otra parte, desde la mitad de la década de los setenta empezaron a aparecer informes en donde se describen frecuencias muy bajas de pancreatitis asociada a HPT. Es particularmente importante la publicación de Bess y Cols. (9), quienes revisaron la experiencia de la Clínica Mayo, encontrando sólo 17 pacientes con pancreatitis en 1153 operados por HPT. En su opinión, esta frecuencia -- tan baja (1.5%) se encuentra dentro de la prevalencia esperable de pancreatitis en pacientes hospitalizados.

Otros autores han encontrado cifras igualmente bajas (10,11). Paloyan y Cols. (12) revisaron su experiencia de 1965 a 1975, y de 1975 a 1981. En la primera época la frecuencia de pancreatitis -- asociada a HPT fue de 4%, y en la segunda no encontraron ningún -- caso de pancreatitis en 26 pacientes. Concluyeron que la frecuencia con que se asocian ambas entidades iba en descenso, y que esto probablemente está en relación al hecho de que actualmente se diagnostica el HPT en forma más temprana por la disponibilidad de los métodos automatizados para la determinación de calcio, y que por ello no alcanzaba a causar daño pancreático.

Recientemente, Prinz y Aranha (13), investigaron la relación inversa, encontrando que de 1476 pacientes con pancreatitis, sólo cinco (0.4%) tenían hiperparatiroidismo, frecuencia que se encuentra den

tro de la prevalencia esperable de HPT en la población general. -- Concluyeron que el HPT es una causa extremadamente rara de pancreatitis.

En cuanto a la fisiopatología de la relación entre hiperparatiroidismo y pancreatitis, los mecanismos propuestos son muy diversos. Para Cope y Cols. (1), el daño pancreático es consecuencia de la hipercalcemia sostenida, la cual favorece la precipitación del calcio en un medio alcalino como es el pancreático. Esta precipitación lleva a la formación de cálculos y éstos a obstrucción de los conductos pancreáticos. Otros autores demostraron que la conversión de tripsinógeno a tripsina es dependiente de calcio (14), postulando que al estar aumentado el contenido de calcio en la secreción pancreática por la hipercalcemia, se favorecía dicha conversión que llevaba a daño pancreático. Otra teoría, basada en estudios efectuados en perros, propone que la parathormona por sí misma es capaz de inducir trombosis arterial y necrosis pancreática focal, siendo la causa del daño pancreático observado (2).

El concepto de que el daño pancreático es secundario al hiperparatiroidismo no es universal, ya que otros investigadores han considerado que la insuficiencia pancreática, al producir malabsorción de calcio, condiciona hipocalcemia que a su vez estimula la sobreproducción de parathormona que finalmente se vuelve un fenómeno -- autónomo (15).

Otro aspecto interesante de la asociación entre HPT y pancreatitis es el desarrollo de pancreatitis posterior a la paratiroidectomía. En relación a este punto, Reeve y Delbridge (7), en un estudio - - prospectivo encontraron hiperamilasemia en el 35% de los pacientes sometidos a paratiroidectomía, y pancreatitis clínica en el 9%, -- mientras que en un grupo control, sometido a exploración de cuello por otros motivos, sólo se encontró hiperamilasemia en el 5.8% y - ningún caso de pancreatitis. Ellos propusieron que la manipula- ción de las paratiroides durante la cirugía producía una elevación súbita de calcio que no alcanzaba a ser compensado por liberación de calcitonina, ya que existe fatiga de las células parafolicula- res por el hiperparatiroidismo. Esta hipótesis se vió apoyada al haber encontrado que la frecuencia de pancreatitis fue mucho mayor en aquellos pacientes en quienes además de practicar paratiroidec- tomía se llevó a cabo tiroidectomía, y que fue del 23%, comparada con 3% de pancreatitis cuando sólo se efectuó paratiroidectomía. - Postulan que la extirpación de tejido tiroideo hace más evidente - aún el déficit de calcitonina.

El objetivo de este estudio es doble. Por una parte, se llevó a - cabo un estudio clínico con la finalidad de investigar cuál es la frecuencia de daño pancreático en pacientes con HPT tratados en el Instituto Nacional de la Nutrición, analizando si las característi- cas clínicas de los pacientes que presentan dicha asociación son - distintas de las de aquellos en quienes el HPT no se encuentra aso

ciado a pancreatitis. Por otra parte, se llevó a cabo un estudio experimental en perros con la finalidad de determinar si era posible o no inducir daño pancreático mediante manipulación paratiroidea.

MATERIAL Y METODOS

I ESTUDIO CLINICO

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes operados -- por hiperparatiroidismo en el Instituto en el período comprendido entre 1955 y julio de 1984. Se seleccionaron aquellos casos que tenían o habían tenido daño pancreático, utilizando como criterios de inclusión la presencia de cuando menos uno de los siguientes: 1. Dolor abdominal agudo o crónico con elevación concomitante de amilasa sérica cuando menos tres veces por encima de su valor normal; 2. Presencia de alguna de las complicaciones reconocidas de pancreatitis, p.ej. Pseudoquiste; 3. Presencia de calcificaciones pancreáticas y 4. Evidencia de insuficiencia pancreática exócrina, manifestada por esteatorrea. Pacientes con uno de los dos últimos criterios fueron considerados como portadores de pancreatitis crónica (16).

Una vez seleccionados, se revisaron los expedientes buscando - -

otros posibles factores causales del daño pancreático. Asimismo, se recabó la duración de los síntomas antes del diagnóstico del HPT, los niveles máximos de calcio sérico y mínimos de fósforo, la presencia de otras manifestaciones de HPT, el tipo de tratamiento efectuado y la evolución de la lesión pancreática una vez corregido el HPT. Estos datos fueron comparados con los de aquellos pacientes con HPT sin evidencia de daño pancreático. Para ello los datos fueron codificados y procesados con el paquete estadístico SPSS en una computadora HP-3000. Se obtuvieron las frecuencias generales y relativas de las variables, analizando los datos no paramétricos mediante la prueba de Chi cuadrada, y los paramétricos con "t" de Student no pareada (bimarginal). El nivel alfa de significancia se estableció en 0.05.

II ESTUDIO EXPERIMENTAL

Se utilizaron 15 perros mestizos con peso mayor de 10 Kg. En 11 se exploró quirúrgicamente el cuello bajo anestesia con pentobarbital, localizando un lóbulo tiroideo y su correspondiente paratiroides (el perro sólo tiene dos paratiroides). Una vez hecho ésto, se manipuló la glándula, practicando expresión suave sobre la misma mediante una pinza, disecándola posteriormente del tiroides y extirpándola. Se tomaron muestras de sangre en los siguientes tiempos: 1) Antes de la inducción anestésica, 2) Inmediata--

mente antes de iniciar la cirugía, 3) Después de manipular la para tiroides y justo antes de extirparla, 4) A los 60 minutos de haber practicado el procedimiento, 5) a los 120 minutos y 6) A las 24 ho ras. Se determinó glucosa en sangre total mediante tira reactiva y dextrómetro. Posteriormente fueron centrifugadas las muestras - y separado el plasma, en el cual se determinó isoenzima pancreática de amilasa mediante el método de Phadebas, y calcio por micro-- método colorimétrico (Calcette).

Los restantes cuatro perros sirvieron como controles. Al igual -- que los anteriores fueron sometidos a exploración quirúrgica del - cuello mediante anestesia general, sin embargo, no fue disecado el tiroides ni manipulada la paratiroides. Se tomaron muestras de -- sangre en los mismos tiempos que en el grupo anterior, modificando la tercera toma que se obtuvo a la mitad del procedimiento quirúr-- gico. Se llevaron a cabo igualmente determinación de glucosa en - sangre total e isoenzima pancreática de amilasa y calcio en plas-- ma. Se llevó a cabo análisis estadístico de los resultados y se - compararon ambos grupos.

RESULTADOS

I ESTUDIO CLINICO

De los 82 pacientes con HPT, se encontraron 10 con daño pancreático (12.1%), seis de ellos mujeres y cuatro hombres. La relación F:M fue de 1.5:1, mientras que la del grupo sin daño pancreático fue de 4.1:1 y la del grupo total de 3.5:1 ($p = N.S.$).

Los rangos, la media y desviación estándar de las edades y tiempos de evolución de los pacientes se detallan en la Tabla No. 1. Nótese que existe una diferencia significativa entre la edad del grupo con daño pancreático y el resto de los pacientes, y que, aunque el grupo con pancreatitis tiene en promedio más años de evolución de la enfermedad, esta diferencia no es significativa.

En siete pacientes, el dolor pancreático fue la manifestación inicial del HPT, y en un caso el daño pancreático se hizo evidente -- por primera vez en el postoperatorio de la cirugía de paratiroides. Las manifestaciones de daño pancreático se detallan en la Tabla - - No. 2.

De los 10 pacientes, tres tenían otros posibles factores causales de pancreatitis. Uno de ellos tenía el antecedente de ingesta crónica de alcohol y otro litiasis biliar; en ninguno de los dos hubo

evidencia de daño pancreático crónico. Además, una paciente tenía antecedentes familiares de pancreatitis crónica en una hermana sin evidencia de HPT.

Los niveles de calcio sérico máximo oscilaron entre 10.8 y 16 mg/dl, con una media de 13.1 mg/dl, similar a la del grupo sin daño pancreático que fue de 13.2 mg/dl (9-18 mg/dl). El fósforo sérico varió entre 2.1 y 3 mg/dl, con media de 2.4 mg/dl, también similar al del grupo sin pancreatitis (\bar{x} = 2.5 mg/dl).

Las manifestaciones clínicas extrapancreáticas de los pacientes con HPT y daño pancreático, así como las del grupo total, se encuentran en la Tabla No. 3.

En todos los pacientes se practicó paratiroidectomía, encontrando adenomas paratiroides en siete pacientes e hiperplasia en tres. Esta es la misma proporción de adenomas e hiperplasia que se encontró en el grupo total de enfermos. Los episodios de pancreatitis aguda se manejaron médicamente a excepción de un paciente en quien se practicó laparotomía exploradora, encontrando pancreatitis hemorrágica. En esta misma paciente se drenó posteriormente un pseudoquistes. En un caso de pancreatitis crónica calcificada se realizó derivación pancreatoyeyunal (Puestow) antes de establecer el diagnóstico de HPT.

Se obtuvo seguimiento de más de un año en ocho pacientes, con una media de 8.2 años y un rango de 1 a 16. En dos pacientes se consideró la evolución posterior a la paratiroidectomía como excelente, ya que los episodios de dolor abdominal desaparecieron por completo. En cinco casos la evolución se consideró como buena en virtud de disminución en la intensidad y frecuencia de los episodios de dolor pancreático, y en un caso persistieron sin cambio las manifestaciones de daño pancreático crónico. En dos casos, además de disminución en la intensidad de los episodios dolorosos, se documentó radiológicamente disminución en el tamaño y número de las calcificaciones pancreáticas.

II ESTUDIO EXPERIMENTAL

Los valores de amilasa pancreática se encuentran en la Tabla No. 4, y la secuencia de valores de cada perro en particular, tanto del grupo de paratiroidectomía, como del grupo control, en la Figura No. 1. En sólo un perro de los 11 sometidos a paratiroidectomía se observó elevación de la amilasa pancreática a las 24 horas. Nótese además que existe gran variabilidad en los valores basales de amilasa entre cada perro. Se observó una discreta disminución en los niveles de calcio sérico en los perros sometidos a paratiroidectomía, aunque ésta no es significativa. Los niveles de gluco-

sa se mantuvieron estables a lo largo del estudio en ambos grupos. En la Tabla No. 5, se encuentran los valores de calcio y glucosa.

DISCUSION

En el 12% de los pacientes con hiperparatiroidismo primario atendidos en este Instituto se encontró evidencia de daño pancreático, principalmente en la forma de pancreatitis crónica. Esta incidencia es mucho mayor que la de pancreatitis crónica en nuestra población hospitalaria, y que es de 0.4% (17). Por lo tanto debe existir una relación entre HPT y pancreatitis.

La frecuencia encontrada en este estudio contrasta con las informadas recientemente por otros (9-13). Esta diferencia no puede explicarse por el hecho que nuestro estudio incluye a pacientes tratados hace más de 30 años, ya que si consideramos únicamente a los atendidos en los últimos 15 años, la frecuencia es incluso mayor (12.5%). Si excluimos a los tres pacientes con otros posibles factores causales para pancreatitis, la frecuencia permanece elevada (8.5%).

Nuestros hallazgos pueden ser explicados por diferencias en la población estudiada, ya sean genéticas o ambientales, y que implican una propensión aumentada para desarrollar daño pancreático en

la presencia de hipercalcemia. Encontramos que los pacientes con HPT asociado a daño pancreático son diferentes de aquellos que só lo tienen HPT. Son significativamente más jóvenes, tienen una incidencia menor de litiasis renal y tendencia a desarrollar más daño óseo. Otros estudios han encontrado también una edad menor en pacientes con HPT y pancreatitis (18); sin embargo, éste es el -- primer estudio en donde se encuentra una diferencia estadística-- mente significativa.

Para explicar la menor edad uno podría postular que el HPT se inicia a temprana edad en todos los pacientes, y que en la presencia de un factor predisponente, el primer órgano en desarrollar daño clínico es el páncreas. Esto se vería apoyado por el hecho que - el dolor pancreático fue el primer síntoma en la mayoría de los - pacientes de este subgrupo. Este factor predisponente podría ser niveles reducidos de proteína estabilizadora del calcio, ya que - se ha encontrado que los pacientes con pancreatitis crónica calcificada tienen niveles considerablemente bajos de esta proteína en la secreción pancreática (19).

Previamente se había descrito (4,20) que los pacientes con HPT -- que tienen daño óseo extenso generalmente no presentan urolitiasis y viceversa. La causa de esta observación se desconoce; sin embargo, se encontró que los pacientes con enfermedad ósea predo-

minante tenían niveles más elevados de calcio, un tiempo de evolución menor y tumores de mayor tamaño. Este subgrupo de pacientes no se asoció a una frecuencia mayor de pancreatitis.

De acuerdo a nuestros hallazgos, la lesión pancreática en el hiperparatiroidismo no parece estar en relación a una hipercalcemia mayor o más prolongada, ya que el tiempo de evolución y los niveles séricos de calcio fueron los mismos en los pacientes con y sin daño pancreático.

Otra posible explicación para la frecuencia tan alta de pancreatitis encontrada en este estudio, radica en el hecho que los pacientes atendidos en este Instituto constituyen una población seleccionada. Así, el 98% de los enfermos con HPT tratados en el hospital se encuentran sintomáticos (21), en comparación con otras series -- en las que hasta el 35% de los pacientes se encuentran asintomáticos (22). De hecho, llama la atención el número reducido de casos de HPT que se atienden en el Instituto (un paciente de cada 745), y, aunque la frecuencia con la que se diagnostica la enfermedad -- en nuestro país se desconoce, esta debe ser muy baja, ya que la experiencia de otras instituciones de salud es igual de reducida que la nuestra. Esto contrasta con la prevalencia encontrada en otros países, y que llega a ser de hasta un caso por cada 280 habitantes (23). Si ésta fuera la prevalencia de HPT en México, esperaríamos tener más de 250,000 casos, de los cuales probablemente menos del

14 se encontrarían diagnosticados. Independientemente de ello, -- este estudio muestra que en los pacientes con HPT que se encuen- - tran sintomáticos, el daño pancreático es frecuente. Por otra par- te, cabe agregar que la mayoría de los pacientes asintomáticos re- portados en otras series son de edad avanzada, lo cual refuerza -- aún más la impresión de que los pacientes con HPT, y pancreatitis constituyen un subgrupo dentro de la enfermedad con característi- cas particulares.

La forma más común de presentación de nuestros pacientes, y que -- está de acuerdo con informes previos (2,5), fue la de pancreatitis crónica calcificada con episodios de pancreatitis aguda. Un caso (1.24) desarrolló pancreatitis en el postoperatorio inmediato de - la paratiroidectomía. Esta frecuencia es más baja que la reporta- da por Reeve y Delbridge (7); sin embargo, al no haberse busca- - do en forma intencionada, puede haber habido casos no detecta- dos.

Tal y como ha sido descrito previamente (2,6,12,13), el tratamien- to quirúrgica del HPT se acompañó de mejoría clínica de los sínto- mas de pancreatitis en la mayoría de los pacientes.

A pesar de que los síntomas pancreáticos precedieron a otras mani- festaciones en la mayoría de estos pacientes, la posibilidad postulada

por otros (15) de que el hiperparatiroidismo sea secundario al daño pancreático y no a la inversa, nos parece remota, ya que de -- ser así, esperaríamos haber encontrado un mayor número de casos - con malabsorción crónica y una mayor proporción de casos de hiperplasia en relación a adenoma. Además, la paratiroidectomía en -- este contexto no tendría por qué tener un efecto benéfico.

El estudio experimental no logró su objetivo, que era inducir daño pancreático mediante manipulación de las glándulas paratiroides, ya que la amilasa pancreática, que se utilizó como indicador de pancreatitis, sólo se elevó en un perro. Al analizar los resultados del estudio nos percatamos de varias deficiencias en su diseño. Por una parte, el modelo no es el adecuado para intentar reproducir las observaciones hechas por Reeve y Delbridge (7) en el marco clínico, ya que la hiperamilasemia y pancreatitis postparatiroidectomía encontrada por ellos, se observó en pacientes con hiperparatiroidismo. El páncreas de estos pacientes se encontraba bajo la influencia de hipercalcemia crónica, y la cirugía constituye un estímulo más, ya sea por liberación aguda de calcio o incluso de parathormona, que produjo hiperamilasemia en más de la tercera parte de los pacientes. De acuerdo a su hipótesis, el páncreas se dañó por la elevación súbita de calcio en respuesta a la liberación de parathormona por la manipulación. Esta elevación no alcanza a ser contrarrestada por liberación de calcitonina.

na, ya que las células parafoliculares se encuentran fatigadas por la hipercalcemia crónica. Esta hipótesis no fue demostrada por ellos, ya que los pacientes no tienen determinaciones de calcio seriadas, ni mucho menos de parathormona o calcitonina. Sin embargo, encontraron que la frecuencia de hiperamilasemia y pancreatitis era mayor en aquellos pacientes en quienes además de llevar a cabo paratiroidectomía se practicaba tiroidectomía (46% contra 30% y 23% contra 3%, respectivamente), lo cual sugiere que la ablación de tejido tiroideo (y consecuentemente de células C) hace más evidente el efecto de la hipercalcemia aguda.

Los perros de nuestro estudio evidentemente no tenían hiperparatiroidismo ni hipercalcemia crónica, y tampoco demostramos haber producido hipercalcemia aguda (aunque esta pudo haber sido transitoria). Esto puede explicar el por qué no se logró inducir pancreatitis. Quizá hubiera sido más útil llevar a cabo, previo a la manipulación de las paratiroides, tiroidectomía total con el objeto de suprimir la liberación de calcitonina. Lograr imitar por completo la situación clínica va a ser muy difícil, ya que no existe forma de inducir hiperparatiroidismo en animales de experimentación, y si bien es posible mantener hipercalcemia crónica en perros mediante administración parenteral de calcio, la cirugía no sería capaz de producir una hipercalcemia mayor, ya que los paratiroides se encontrarían atróficas.

De todo lo anterior se desprende que aún existen muchos aspectos por investigar de la relación entre hiperparatiroidismo y pancreatitis. En el área clínica se requieren más estudios para conocer la frecuencia real de daño pancreático en pacientes con HPT que se encuentran sintomáticos y asintomáticos. Los pacientes que presentan dicha asociación deben ser estudiados más a fondo con el fin de definir aún más sus características clínicas como subgrupo, y, en aquellos en que sea posible, obtener secreción pancreática con el objeto de medir las concentraciones de proteína estabilizadora del calcio, para comparar primero con pacientes sanos, después con pacientes que tengan pancreatitis crónica de otras etiologías, y finalmente con pacientes portadores de HPT sin daño pancreático. También se requiere llevar a cabo una vigilancia estrecha de los pacientes sometidos a paratiroidectomía, llevando un registro de los niveles de amilasa pre y postoperatorios, y buscando en forma intencionada datos clínicos de pancreatitis.

En el laboratorio experimental pueden diseñarse distintos modelos en los que se busque inducir pancreatitis mediante infusiones agudas de calcio a distintas concentraciones y también extracto paratiroideo en forma directa a la circulación pancreática. Un diseño que intentaría reproducir los efectos de la paratiroidectomía descritos por Reeve y Delbridge, consistiría en mantener un grupo

de perros en hipercalcemia crónica mediante inyecciones intramusculares de calcio, someterlos a tiroidectomía para eliminar por completo el efecto de la calcitonina, e infundir entonces calcio en forma aguda determinando amilasa en forma seriada.

CONCLUSIONES

1. La pancreatitis en sus diferentes presentaciones es una manifestación frecuente del hiperparatiroidismo en nuestro medio.
2. Los pacientes que presentan la asociación de HPT y pancreatitis constituyen un subgrupo con características particulares que -- los distinguen del resto de los pacientes con HPT. Estas características son una edad menor al momento de diagnóstico y tendencia a presentar con más frecuencia daño óseo y menos litiasis urinaria.
3. El desarrollo de daño pancreático no parece guardar relación -- con una hipercalcemia de mayor magnitud o más prolongada.
4. En la mayoría de los casos los síntomas pancreáticos son la primera manifestación de la enfermedad.
5. La resolución quirúrgica del HPT produce mejoría de los síntomas pancreáticos en la mayoría de los pacientes.
6. En todo paciente con HPT deben investigarse en forma intencionada manifestaciones de daño pancreático.

7. Se requieren estudios de población para conocer la prevalencia real de hiperparatiroidismo en México, determinando la proporción de casos asintomáticos y sintomáticos, y la frecuencia de daño pancreático en estos últimos.

8. En los pacientes sometidos a paratiroidectomía debe tenerse presente la posibilidad de que desarrollen pancreatitis postoperatoria. Sería también conveniente contar con valores pre y postoperatorios de amilasa.

9. La fisiopatología de la relación entre HPT y pancreatitis se desconoce, y por ello es necesario estudiar más a fondo a estos pacientes y desarrollar modelos para su estudio en el laboratorio de cirugía experimental.

TABLA No. 1
 EDAD DE LOS PACIENTES Y TIEMPO DE EVOLUCION

	GRUPO TOTAL n = 82	GRUPO CON PANCREATITIS n = 10	GRUPO SIN PANCREATITIS n = 72	p
E D A D	17 - 80 AÑOS $\bar{X}=45.5 \pm 15.0$	17 - 55 AÑOS $\bar{X}=32.1 \pm 13.8$	17 - 80 AÑOS $\bar{X}=47.4 \pm 14.3$	0.002
TIEMPO DE EVOLUCION	0.2 - 27 AÑOS $\bar{X}= 5.5 \pm 5.3$	2 - 15 AÑOS $\bar{X}= 6.8 \pm 5.4$	0.2 - 27 AÑOS $\bar{X}= 5.3 \pm 5.3$	0.447

ESTA TESIS NO DEBE
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

TABLA No. 2

MANIFESTACIONES DE DAÑO PANCREATICO EN DIEZ PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO

EPISODIOS DE PANCREATITIS AGUDA	8
CALCIFICACIONES PANCREATICAS	7
INSUFICIENCIA EXOCRINA	5
PSEUDOQUISTE PANCREATICO	3

TABLA No. 3

MANIFESTACIONES EXTRAPANCREATICAS DE HPTP.

	GRUPO TOTAL n = 82	GRUPO CON PANCREATITIS n = 10	GRUPO SIN PANCREATITIS n = 72	P
OSTEITIS FIBROSA QUISTICA	21 (26%)	5 (50%)	16 (22%)	0.06
UROLITIASIS	41 (50%)	2 (20%)	39 (54%)	0.04
NEFROCALCINOSIS	13 (16%)	1 (10%)	12 (17%)	N.S.
ULCERA DUODENAL	14 (17%)	2 (20%)	12 (17%)	N.S.
HIPERTENSION ARTERIAL	27 (33%)	1 (10%)	26 (36%)	N.S.

TABLA No. 4

VALORES SERICOS ($\bar{x} \pm 1$ D.S.) DE AMILASA PANCREATICA EN PERROS SOMETIDOS
A PARATIROIDECTOMIA Y EN UN GRUPO CONTROL

	GRUPO CON PARATIROIDECTOMIA			GRUPO CONTROL			
VALORES BASALES	1	2532	\pm 1271 U/L	1	1645	\pm 469 U/L	VALORES BASALES
	2	2054	\pm 1261 U/L	2	1296	\pm 292 U/L	
	3	2014	\pm 1267 U/L	3	1243	\pm 346 U/L	
POST- PARATIROIDECTOMIA (60', 120' y 24 Hs.)	4	1980	\pm 1182 U/L	4	1222	\pm 294 U/L	POST-EXPLORACION DE CUELLO (60', 120' y 24 Hs.)
	5	1890	\pm 1266 U/L	5	1224	\pm 371 U/L	
	6	2118	\pm 1158 U/L	6	1632	\pm 311 U/L	

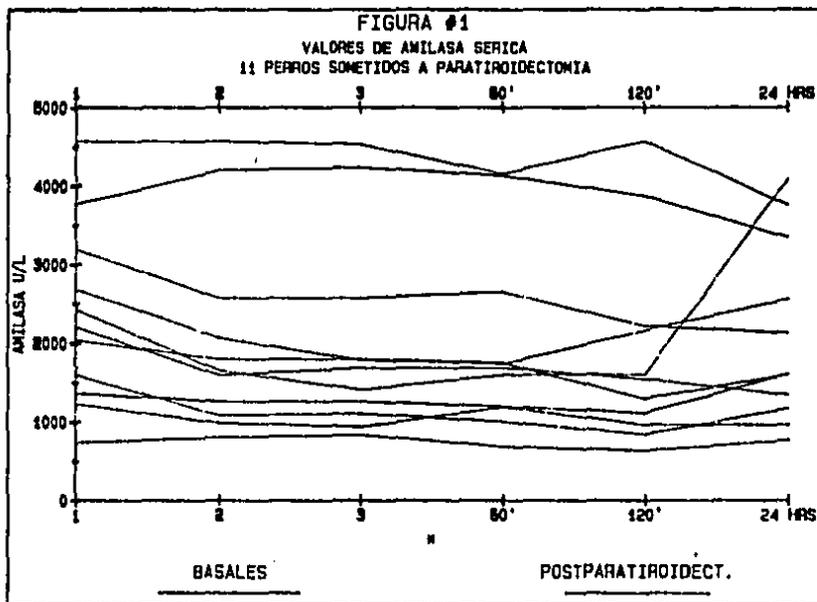
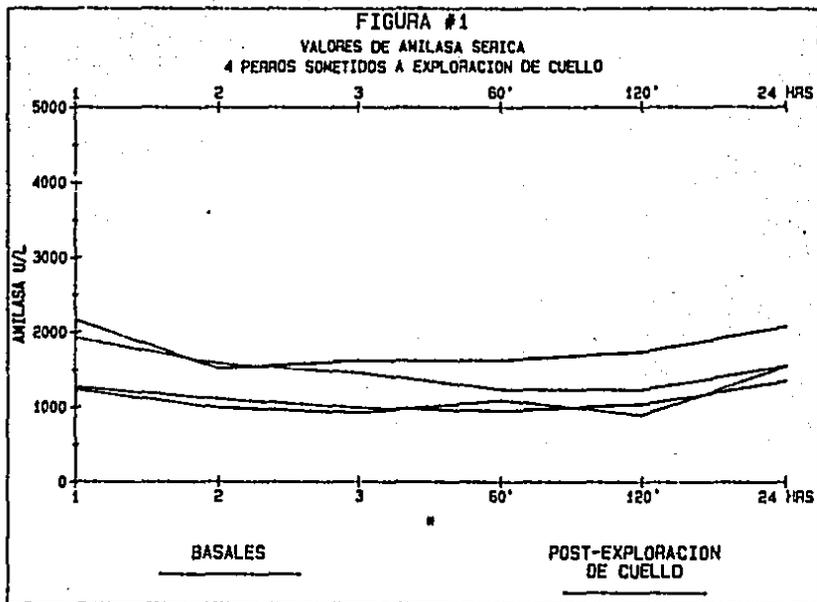


TABLA No. 5

VALORES DE CALCIO SERICO Y GLICEMIA EN PERROS SOMETIDOS A PARATIROIDECTOMIA
Y EN UN GRUPO CONTROL ($\bar{x} \pm 1$ D.S.)

	GRUPO CON PARATIROIDECTOMIA		GRUPO CONTROL		
	CALCIO (mg/dl)	GLUCOSA (mg/dl)	CALCIO (mg/dl)	GLUCOSA (mg/dl)	
VALORES BASALES	10.26 \pm 0.25	95.5 \pm 23.4	10.25 \pm 0.63	114 \pm 24.9	VALORES BASALES
	9.28 \pm 0.61	115.5 \pm 34	9.77 \pm 0.72	112.3 \pm 24.3	
	9.35 \pm 0.82	105.3 \pm 50	9.54 \pm 1.07	108.5 \pm 23.5	
POST- PARATIROIDECTOMIA (60', 120' y 24 Hs.)	8.84 \pm 1.09	95.0 \pm 38.6	9.33 \pm 0.72	125.5 \pm 28.3	POST-EXPLORACION DE CUELLO (60', 120' y 24 Hs.)
	8.61 \pm 1.07	93.8 \pm 31.5	9.16 \pm 0.94	123.3 \pm 29.3	
	9.98 \pm 0.49	131.5 \pm 18.2	9.86 \pm 1.42	93.3 \pm 12.0	

REFERENCIAS

1. Cope O, Culver PJ, Mixer CG, Nardi GL: Pancreatitis, a diagnostic clue to hyperparathyroidism. *Ann Surg* 1957; 145:857-863.
2. Mixer CG, Keynes WM, Cope O: Further experience with pancreatitis as a diagnostic clue to hyperparathyroidism. *N Engl J Med* 1962; 266:265-272.
3. Coffey RJ, Lee TW, Canary JS: The surgical treatment of primary hyperparathyroidism. *Ann Surg* 1977; 185:518-523.
4. Malette LE, Bilezikian JP, Heath DA, Aurbach GD: Primary hyperparathyroidism: Clinical and biochemical features. *Medicine (Baltimore)* 1974; 53:127-146.
5. Ludwig CD, Chaykin LB: Pancreatitis associated with primary hyperparathyroidism. *Med Clin North Am* 1966; 50(5):1403-1418.
6. Kelly TR, Falor WTT: Hyperparathyroid crisis associated with pancreatitis. *Ann Surg* 1968; 168:917-20.
7. Reeve TS, Delbridge TW: Pancreatitis following parathyroid surgery. *Ann Surg* 1982; 195:158-162.
8. London NJM, Lloyd OM, Pearson H, Neoptolemos JP, Bell PRF: Pancreatitis after parathyroidectomy. *Br J Surg* 1986; 73:766-767.
9. Bess MA, Edis AJ, Van Heerden JA: Hyperparathyroidism and pancreatitis, chance or causal association? *JAMA* 1980; 243:246-247.

10. Rosin RD: Pancreatitis and hyperparathyroidism. Postgrad Med J 1976; 52:95-101.
11. Gardner EC, Hersh T: Primary hyperparathyroidism and the gastrointestinal tract. South Med J 1981; 74:197-199.
12. Paloyan D, Dimonowitz D, Paloyan E, Snyder TJ: Pancreatitis - associated with primary hyperparathyroidism. Am Surg 1982; -- 48:366-368.
13. Prinz RA, Aranha GV: The association of primary hyperparathyroidism and pancreatitis. Am Surg 1985; 51:325-329.
14. Haverback BJ, Dyce B, Bundy H: Trypsin, trypsinogen and trypsin inhibitor in human pancreatic juice: Mecanism for pancreatitis associated with hyperparathyroidism. Am J Med 1960; -- 29:424-433.
15. Plough IC, Kyle LH: Pancreatic insuficiency and hyperparathyroidism. Ann Int Med 1957; 47:590-598.
16. Gyr KE, Singer MW, Sarles H, ed: Pancreatitis concepts and -- classification. Amsterdam: Excerpta Medica, 1984.
17. Ojeda JA, Robles-Díaz G, Uscanga L, Campuzano M: Frecuencia - relativa y manifestaciones clínicas de la pancreatitis crónica en una población hospitalaria. Rev Gastroenterol Mex 1986; -- 51:328.
18. Ronni-Sivula H, Sivula A: Long term effect of surgical treatment on the symptoms of primary hyperparathyroidism. Ann Clin Res 1985; 17:141-147.

19. Multinger L, Sarles H, Lombardo A, DeCaro A: Pancreatic stone protein II. Implication in stone formation during the course of chronic calcifying pancreatitis. Gastroenterology 1985; -- 85:387-391.
20. Dent CE: Some problems of hyperparathyroidism. British Med J 1962; 2:1495-1500.
21. Fernández del Castillo C, Villarreal A, Dib Kuri A, Chávez - - Peón F, De la Rosa C: Tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario. Experiencia en el INNSZ. Rev Invest Clin (Mex) 1986; 38:279-286.
22. Wang CA: Surgical Management of primary hyperparathyroidism. Curr Prob Surg; Nov 1985.
23. Christensson T, Hellström K, Wengle B: Clinical and laboratory findings in subjects with hypercalcemia. Acta Med Scand -- 1976; 200:355-360.
24. Palmer M, Adami HO, Bergström R, Akerström G, Ljunghall S: -- Mortality after surgery for primary hyperparathyroidism. Surgery 1987; 102(1):1-7.