

11/03/02

11213

17

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POST-GRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA
DELEGACION 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL
Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda G."

CARACTERISTICAS CLINICAS, BIOQUIMICAS,
HISTOPATOLOGICAS Y EVOLUCION POSTQUIRURGICA DEL
HIPERPARATIROIDISMO DE 1993 AL 2000

TESIS DE POST-GRADO PARA OBTENER EL DIPLOMA COMO
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA.

PRESENTA:
DRA. LIZBET MARTINEZ MARTINEZ

México, DF

Abril 2001

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. NIELS HANSEN WACHER RODARTE
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR. MOISES MERCADO ATRI
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA
TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDADES EN ENDOCRINOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
ASESOR DE TESIS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
ASESOR DE TESIS

DIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M

HOSP. DE ESPECIALIDADES
C. M. N. SIGLO XXI
27 APR 2004
COORDINACION E
INVESTIGACION MEDICA

INDICE

I. ANTECEDENTES

PREVALENCIA
ETIOLOGIA Y PATOGENESIS
MANIFESTACIONES CLINICAS
DIAGNOSTICO
TRATAMIENTO

II. ESTUDIO CLINICO

1. JUSTIFICACIÓN
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
3. HIPÓTESIS
4. OBJETIVO
5. MATERIALES Y METODOS
 - 5.1 Diseño del estudio
 - 5.2 Universo de trabajo
 - 5.3 Descripción de las variables
 - 5.5 Análisis estadístico
6. CONSIDERACIONES ETICAS
7. RESULTADOS
8. CONCLUSIÓN
9. TABLAS DE RESULTADOS
10. BIBLIOGRAFIA

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

I. ANTECEDENTES

Las concentraciones séricas de calcio están normalmente en límites estrechos a pesar de las amplias variaciones en la ingesta dietética, las demandas del esqueleto durante el crecimiento y la pérdida de calcio durante el embarazo y lactancia. El 99% del calcio corporal total está en forma de hidroxapatita en el esqueleto, el resto se encuentra en el líquido extracelular y tejidos blandos. En el suero un 50% de calcio está ionizado, alrededor del 10% está en forma de complejos con citrato o iones fosfato y alrededor de 40% está unido a proteínas. Las concentraciones de calcio ionizado están reguladas por la acción biológica directa de paratohormona (PTH) en el hueso y túbulo renal distal.

PTH es sintetizada en las cuatro glándulas paratiroides como una preprohormona (115 aminoácidos), es convertida a prohormona (90 aminoácidos) y transportada al retículo endoplásmico rugoso y es almacenada en gránulos secretorios como una hormona madura de 84 aminoácidos.

PTH afecta células blanco en el hueso y riñón uniéndose a receptores específicos de membrana que están acoplados a proteínas G, y a través de la estimulación de la adenilciclasa y fosfolipasa C, llevan a la rápida generación de segundos mensajeros, incluyendo AMPc, inositol trifosfato y diacilglicerol, los cuales estimulan la actividad de la proteín cinasas A y C que regulan la actividad de otras proteínas y genes que en combinación generan los efectos biológicos de la PTH. (1)

El hiperparatiroidismo primario es un estado hipercalcémico resultante de una excesiva secreción de hormona paratiroidea de una o más glándulas paratiroides. (2)

El hiperparatiroidismo primario y la hipercalcemia debido a desórdenes malignos acontecen en más del 90% de los casos de hipercalcemia. (1)

De las enfermedades endocrinas sólo la diabetes mellitus y el hipertiroidismo ocurren más frecuentemente que el hiperparatiroidismo. (3)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A mediados de 1970 los auto-analizadores fueron introducidos en la práctica clínica. Una de las consecuencias fue la medición más amplia de los electrolitos séricos. Un ejemplo de este cambio en la presentación de la hipercalcemia es el reporte de Heath, et al, en la incidencia de hipercalcemia en la Mayo Clinics de 7.8 por 100 000 pacientes por año antes de julio de 1974 y 23.7 por 100 000 personas al año después de julio de 1975. En el mismo periodo, el porcentaje de pacientes hipercalcémicos sin síntomas aumentó de 18 a 51%. En otras series aumentó de 0.6 a 80% de los casos asintomáticos acompañado de una caída en la incidencia de nefrolitiasis de 57 a 19.5%. (4, 5)

La prevalencia estimada de hiperparatiroidismo es de 100 casos por 100 000 pacientes de la población normal. Es más común en las mujeres que en los hombres y esta diferencia incrementa con la edad. (1, 3. La mitad de los pacientes son mujeres post-menopáusicas y el resto está dividido en mujeres pre-menopáusicas y hombres. De las mujeres post-menopáusicas la mitad tiene entre 45 y 60 años. (6)

ETIOLOGIA

El hiperparatiroidismo primario es causado por un adenoma benigno y solitario en 80% de los casos; la hiperplasia de las cuatro paratiroides es observada en 15 a 20% de los casos y el carcinoma de paratiroides ocurre en menos del 0.5%. (1, 7) La fisiopatología del hiperparatiroidismo está relacionada con la pérdida del control de retroalimentación de la hormona paratiroides por el calcio extracelular. (2). Hay una pérdida de la sensibilidad normal de la célula paratiroidea al calcio. La causa precisa del hiperparatiroidismo primario es desconocida. La incidencia de hiperparatiroidismo primario en síndromes familiares, así como la incrementada incidencia de adenomas de paratiroides muchos años después de la irradiación a la cabeza y cuello sugiere una base genética para adenomas. Varios estudios han confirmado que muchos, si no todos los adenomas de paratiroides derivan de una sola célula precursora que está sometida a cambios genéticos. Más excitante es que muchas de las formas de hiperplasia de paratiroides que empiezan con un estímulo persistente para la proliferación de células paratiroides en forma generalizada (policlonal) se sabe que también representa una expansión monoclonal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los tumores de paratiroides de origen monoclonal han sido identificados también en la hiperplasia de paratiroides de NEM 1, en hiperplasia de paratiroides poliglandular esporádica y en la hiperplasia paratiroidea urémica. (8,9,10)

Algunos cambios cromosómicos han sido identificados en un pequeño grupo de adenomas paratiroides. En estos tumores la región reguladora 5' del gen PTH, normalmente localizado en el brazo corto del cromosoma 11 (11p15) está yuxtapuesto con el oncogén PRAD 1, también conocido como ciclina D 1, es un miembro de la familia ciclina de proteínas reguladoras que controlan el ciclo celular normal (mitosis). La locación de la región codificadora de PRAD 1 próximo a la región 5' reguladora del gen de PTH, puede llevar a la sobreexpresión de PRAD 1 en el ciclo celular e incrementaría la proliferación de células paratiroides. Sólo el 5 % de los adenomas de paratiroides contiene un cambio del gen PRAD 1. Técnicas de inmunohistoquímica han mostrado incremento de la expresión de PRAD 1 en el núcleo de 185 de los adenomas de paratiroides. (11)

Inactivación de genes supresores de tumores es otro mecanismo genético importante. (1)

La pérdida de una copia de un gen supresor de tumores localizado en el cromosoma 11 también ha sido visto en algunos adenomas de paratiroides, pero parece ocurrir más comúnmente en NEM1, que en hiperparatiroidismo esporádico. (3)

Anormalidades en el gen supresor de tumores p 53 no han sido descritos en adenoma o hiperplasia de paratiroides. (12,13)

La inactivación de genes supresores de tumores pueden contribuir a la anormal proliferación de células paratiroides, pero no explica la fisiopatología característica del hiperparatiroidismo primario, en la cual hay una aparente reducción en la habilidad del calcio extracelular para suprimir la PTH. El reciente descubrimiento del gen del sensor de calcio (14) y su papel en la patogénesis de la hipercalcemia hipocalciúrica familiar ha llevado a intentar implicar este gen en el hiperparatiroidismo primario. Sin embargo otros estudios no apoyan este concepto. (15 y 16)

SIGNOS Y SINTOMAS

Hasta 1970, una presentación renal usualmente con litiasis renal o nefrocalcinosis estaba presente en alrededor de 75% de los casos. De una tercera a una mitad de los pacientes tenían complicaciones esqueléticas, una

considerable proporción tenían ambas enfermedades renal y ósea. Una presentación asintomática ocurría en menos del 5% de los casos. Con el advenimiento de pruebas de escrutinio bioquímico, un incremento en el número de casos de hiperparatiroidismo fue identificado y un cambio en la sintomatología se observó. (17)

En todos los sitios esqueléticos, el exceso de hormona paratiroidea puede llevar a una condición llamada osteítis fibrosa quística. La resorción subperióstica de las falanges distales, estrechamiento de las clavículas distales, aparición de lesiones en sal y pimienta en el cráneo, quistes óseos y tumores pardos de los huesos largos son manifestaciones de hiperparatiroidismo en hueso, ahora son vistas en menos del 5% de los pacientes.

Al igual que el esqueleto el riñón también es mucho menos involucrado que antes. La incidencia de litos renales ha disminuido de 33% en 1960 a 20% en la actualidad. La nefrolitiasis es todavía la complicación más común. Otras características renales de hiperparatiroidismo primario incluyen depósitos difusos de complejos calcio-fósforo en el parénquima (nefrocalcinosis). Hiper calciuria (excreción diaria de calcio > 250mg en mujeres y > 300mg en hombres) es vista en 30% de los pacientes y ha sido implicada en la patogénesis de la nefrolitiasis. El grado de hiper calciuria excede el grado de hiper calcemia en muchos casos.

El clásico síndrome neuromuscular de hiperparatiroidismo primario que es asociado con una miopatía ha desaparecido virtualmente. En su lugar, hay un síndrome menos bien definido, caracterizado por fatiga fácil, sensación de debilidad, acompañado de cansancio intelectual y una sensación de que las facultades cognitivas están menos despiertas. En algunos estudios, evaluación psicodinámica ha parecido revelar un distinto perfil psiquiátrico.

Manifestaciones gastrointestinales de hiperparatiroidismo primario han incluido clásicamente: úlcera péptica y pancreatitis. Puede haber una incidencia incrementada de hipertensión y es raramente corregida o mejorada después de la cirugía. También puede presentarse gota, pseudogota, anemia y pérdida dental. (2, 18)

Hiperparatiroidismo afecta principalmente el hueso cortical. A nivel de la columna lumbar, la masa ósea está preservada. La PTH tiene una propiedad anabólica en el hueso esponjoso. La densidad mineral ósea del hueso esponjoso en la columna está reducida en un pequeño grupo de pacientes con hiperparatiroidismo, el cual es un patrón más típico de osteoporosis post-menopáusica. (19)

El hueso femoral tiene una composición intermedia entre elementos corticales y esponjoso. El perfil de involucro selectivo cortical también se ve en mujeres post-menopáusicas quienes representan al menos una mitad de todos los pacientes con hiperparatiroidismo primario. (1, 17)

FORMAS CLINICAS DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Es mucho más común la forma clínica de hipercalcemia asintomática, con niveles séricos de calcio no mayores de 1mg /dl arriba del límite superior normal, estos pacientes no muestran evidencia de ningún daño a órgano blanco, se descubren accidentalmente en el curso de estudios de escrutinio rutinario. Algunos pacientes raramente presentan crisis paratiroidea, estos invariablemente cursan con síntomas de hipercalcemia.

Presentaciones clínicas no usuales incluyen neoplasia endocrina múltiple I y II, hiperparatiroidismo primario familiar, adenomatosis paratiroidea quística familiar e hiperparatiroidismo primario neonatal. (2)

DIAGNOSTICO

Hipercalcemia es la característica bioquímica del hiperparatiroidismo y es un criterio esencial diagnóstico, la hipercalcemia puede ser leve o intermitente en algunos pacientes. Las concentraciones de fósforo sérico están en rangos normales o bajos. Acidosis metabólica hiperclorémica leve es común (CL >103 mmol/l). Otras características incluyen incremento de 1,25 dihidroxivitamina D, incremento de la excreción urinaria de AMPc y disminución de la reabsorción tubular de fosfato. (1)

Con los más sensibles ensayos basados en doble anticuerpo (IRMA, ICMA) los niveles de PTH están francamente elevados en 85 a 90%. Marcadores bioquímicos de formación ósea en suero como fosfatasa alcalina y osteocalcina y marcadores urinarios de resorción ósea como hidroxipiridolinas están típicamente incrementados. (18)

TRATAMIENTO QUIRURGICO

Paratiroidectomía es el único tratamiento definitivo de el hiperparatiroidismo primario (6). Este procedimiento resulta en normocalcemia en 95 a 98% de pacientes y mejoría sintomática en un 82%. La falla para alcanzar una normocalcemia post-operatoria ocurre en el 30% de los casos. (20)

Los factores contribuyentes para hiperparatiroidismo persistente o recurrente son inexperiencia quirúrgica, falta de conocimiento de la embriología de las paratiroides, presencia de uno o más adenomas (2 a 3%), presencia de más de cuatro glándulas paratiroides (5-10%), carcinoma de paratiroides (21).

Las complicaciones quirúrgicas son infrecuentes, pero incluyen hipoparatiroidismo y lesiones del nervio laríngeo recurrente con disfunción de las cuerdas vocales. Muchos pacientes experimentan leve o transitoria hipocalcemia post-operatoria, pero los pacientes que tienen enfermedad esquelética extensa pueden desarrollar hipocalcemia prolongada debida a una remineralización del “hueso hambriento”. (1)

Localización pre-operatoria con USG, TAC, RMN y gamagrafía generalmente no están indicadas en pacientes que no tienen una cirugía previa. Estas técnicas tienen una sensibilidad de 60 a 70% y un índice de falsos positivos de 12 a 155, estadísticas que están lejos de lo conseguido durante la cirugía (90 a 95% de las operaciones iniciales).(1, 22)

Sin embargo estudios no bien controlados han mostrado que estas técnicas reducen el tiempo quirúrgico, mejorando el éxito quirúrgico. Por otra parte, los estudios de localización preoperatoria incrementan el éxito de la cirugía en pacientes que ya tuvieron una exploración de paratiroides no exitosa. La gamagrafía con sestamibi puede localizar 85% del 2 a 8% de glándulas ocultas en la exploración inicial. (22)

Otra innovación quirúrgica en la paratiroidectomía es el uso de ensayos rápidos de PTH intraoperatorios. Porque la vida media de la PTH es de 3 a 4 minutos, exitosa excisión puede ser rápidamente confirmada en el quirófano. Este método está disponible desde 1996. Una disminución del 50% de los niveles de PTH preoperatorios, medidos 10 minutos después de la extracción de la glándula predicen un retorno a niveles normales o bajos de calcio con una exactitud de 97%. (20)

En 1990 el National Institutes of HEALTH Consensus dio lineamientos para el manejo y tratamiento de pacientes con hiperparatiroidismo primario. Estos lineamientos recomiendan paratiroidectomía para pacientes con síntomas, marcadahipercalcemia 1- 1.6mg/dl arriba de los rangos normales, litiasis renal, excreción de calcio de más de 400mg/24hrs, masa ósea 2 SDs o más por debajo de personas marcadas por edad, sexo y raza, pacientes menores de 50 años. (21, 23) . No obstante que 20% de pacientes con hiperparatiroidismo tienen síntomas a la hora de presentación, estos lineamientos identificarán 30 a 40% de pacientes asintomáticos que son candidatos a cirugía. Así cerca de 50% de pacientes con hiperparatiroidismo tendrán criterios para cirugía. (1)

Actualmente los casos son frecuentemente diagnosticados en estadios tempranos o medios de su enfermedad y la decisión de observación VS paratiroidectomía ha llegado a ser compleja. Muchos pacientes toleran bien el hiperparatiroidismo leve sin tratamiento quirúrgico. Un estudio reciente ha mostrado que 73% de pacientes asintomáticos que presentaban hipercalcemia leve (10.3 a 10.5mg/dl) en un periodo de 10 años estarán sin pérdida de hueso cortical, hipercalcemia progresiva o excesiva excreción de calcio urinario. Dicho de otra forma, 27% de estos pacientes tendrán enfermedad progresiva o excesiva excreción de calcio urinario que los llevará a la paratiroidectomía. Pacientes con osteoporosis tendrán un pronto y sostenido incremento de su densidad mineral ósea después de paratiroidectomía exitosa, con un incremento de 6% de la densidad mineral ósea en el cuello femoral 1 año después de la cirugía y 14% después de 10 años. (24)

TRATAMIENTO MEDICO

Pacientes que no cumplen los criterios para cirugía deben ser tratados conservadoramente. El seguimiento es esencial para detectar complicaciones que justificarían su pronta referencia para tratamiento quirúrgico. Recomendaciones de vigilancia médica incluyen medición de calcio sérico cada 6 meses y medición de calcio urinario y creatinina cada 12 meses. La densidad mineral ósea debe monitorearse en pacientes asintomáticos a intervalos de 1 a 3 años. Los pacientes deben permanecer bien hidratados, evitar diuréticos tiazidicos. La ingesta de calcio debe ser moderada. La terapia con fosfatos no es recomendada porque incrementa los niveles de PTH y a largo plazo pueden llevar a calcificaciones metastásicas. El tratamiento con estrógenos debe darse a mujeres post-menopausicas con DMO baja.

Otros agentes como bifosfonatos y calcitonina son efectivos en el manejo agudo de la hipercalcemia, pero parecen tener poco beneficio a largo plazo en el tratamiento del hiperparatiroidismo.

Lo más prometedor de los medicamentos son los compuestos calciomiméticos que tienen su blanco de acción en el sensor del calcio de la célula paratiroidea, estos agentes incrementan la sensibilidad del receptor por activación del calcio extracelular. (25)

II. ESTUDIO CLINICO

1. JUSTIFICACION

El hiperparatiroidismo es una enfermedad relativamente frecuente, sus características clínicas y bioquímicas se han modificado en los últimos años gracias al advenimiento de los estudios automatizados, y a los estudios de gabinete más sofisticados como la densitometría ósea, que han permitido diagnosticar en etapas más tempranas de la enfermedad.

No contamos con estudios de las características clínicas, bioquímicas y la evolución postquirúrgica de esta enfermedad en los últimos 7 años.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿ Cuáles son las características clínicas, bioquímicas, histopatológicas y la evolución postquirúrgica del hiperparatiroidismo durante los últimos 7 años?

3. OBJETIVO:

Identificar las características clínicas, bioquímicas, histopatológicas y la evolución postquirúrgica en los pacientes con hiperparatiroidismo durante los últimos 7 años.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿ Cuáles son las características clínicas, bioquímicas, histopatológicas y la evolución postquirúrgica del hiperparatiroidismo durante los últimos 7 años?

3. OBJETIVO:

Identificar las características clínicas, bioquímicas, histopatológicas y la evolución postquirúrgica en los pacientes con hiperparatiroidismo durante los últimos 7 años.

4. MATERIAL Y METODOS.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se revisaron los expedientes de los pacientes que presentaron el diagnóstico de hiperparatiroidismo de marzo de 1993 a marzo del 2000.

TIPO DE ESTUDIO:

Es un estudio clínico retrospectivo.

UNIVERSO DE TRABAJO:

LUGAR: Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS. Servicio de Endocrinología.

POBLACIÓN: Todos los pacientes con diagnóstico clínico, bioquímico e histopatológico de hiperparatiroidismo que tengan un seguimiento postquirúrgico mínimo de 6 meses a un año.

GRUPO DE ESTUDIO.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario que conservaron su expediente clínico y sus estudios clínicos, bioquímicos pre y postquirúrgicos así como su diagnóstico histopatológico.

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

Pacientes sin seguimiento posquirúrgico

VARIABLES DE ESTUDIO:

Edad

Sexo

Síntomas principales

Estudio bioquímico inicial

Nivel de parathormona

Estudio óseo radiológico

Ultrasonido renal

Densitometría ósea inicial

Otros trastornos endocrinos asociados.

Estudios de localización

Tratamiento quirúrgico

Diagnóstico histopatológico

Complicaciones postquirúrgicas inmediatas

Estudio bioquímico 3 o 6 meses posquirúrgico

ANALISIS ESTADISTICO:

Se realizaron tablas de frecuencias absolutas y relativas

5. ASPECTOS ETICOS:

Es un estudio retrospectivo.

6. RECURSOS MATERIALES Y PRESUPUESTO:

Fueron los recursos propios de la Institución.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se realizaron tablas de frecuencias absolutas y relativas

5. ASPECTOS ETICOS:

Es un estudio retrospectivo.

6. RECURSOS MATERIALES Y PRESUPUESTO:

Fueron los recursos propios de la Institución.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se realizaron tablas de frecuencias absolutas y relativas

5. ASPECTOS ETICOS:

Es un estudio retrospectivo.

6. RECURSOS MATERIALES Y PRESUPUESTO:

Fueron los recursos propios de la Institución.

7. RESULTADOS

De septiembre a diciembre del 2000 se revisaron expedientes de pacientes operados por hiperparatiroidismo primario de 1993 al 2000. La lista de pacientes fue obtenida de la libreta de recepción de piezas quirúrgicas del servicio de patología. De 66 pacientes operados, sólo se consiguió el expediente de 34 pacientes, encontrándose los siguientes resultados.

De todos los casos el 82.35% correspondió a adenomas, el 8.82% fueron hiperplasias, y el 8.82% de los pacientes tuvo carcinoma de paratiroides. Tres pacientes estuvieron asociados a neoplasia endocrina múltiple. (Tabla 1)

El 82.3% (n=28) de los pacientes correspondió al sexo femenino, mientras que el 17.64% (n= 6) fueron hombres. La edad de presentación fue mayor en la quinta década de la vida en un 38.23% (n=13).

La litiasis renal y la hipertensión arterial sistémica fueron los síntomas de presentación más frecuente por los cuales se investigó hiperparatiroidismo primario.

En los estudios de laboratorio la biometría hemática fue normal en el 82.35% (n= 28) de los casos, sólo en 8.82% (n=3) de los casos se encontró anemia normocítica normocrómica con niveles de Hb de 8.8 a 9 mg/dl.

Los niveles de hipercalcemia fueron en promedio de 11.1 a 12mg/dl y los niveles más altos de calcio correspondieron a los tres pacientes con carcinoma de paratiroides.

La hipofosfatemia se presentó en 76.47% (n=25), fue normal en 23.52% (n=8) y sólo en una paciente estuvo elevado ya que a su ingreso al hospital presentaba IRA secundaria a obstrucción por litiasis renal.

El ácido úrico fue normal en el 50% (n=17) de los pacientes, tomando como valor normal menos de 7mg/dl. La hiperuricemia se presentó en 26.47% (n=9) y en el 23.52% (n= 8) de los casos no les fue realizado ninguna determinación de ácido úrico.

Los niveles de fosfatasa alcalina como marcador de formación ósea estuvo elevada en el 41.17% (n=14) de los casos de hiperparatiroidismo, en el 23.52% (n=12) fue normal y no se determinó en 35.29% (n=12).

La hipercalciuria tomando como parámetro > 250 mg/día en mujeres y > 300 mg/día en hombres estuvo presente en el 64.70% de los pacientes (n=22), el 23.52% (n= 8) y en 11.76% (n=4) no se solicitó su determinación.

Dentro de los estudios de gabinete para evaluar daño a órgano blanco se valoró serie ósea radiográfica, densitometría y USG renal.

La serie ósea radiográfica no se realizó en el 67.64% (n=23) de los pacientes, en 2.94% (n=1) se encontraron datos de osteopenia y en 20.58% (n=7) se había reportado datos de osteoporosis, en ningún paciente se encontraron lesiones características por osteítis fibroquística y en 8.82% (n=3) fue normal el estudio.

En el USG renal la litiasis fue el hallazgo más frecuente con un 44.11% (n=15), fue normal en 14.70% (n=5), en 5.88% (n=2) se encontraron otras alteraciones como pieloectasia.

Aún cuando en todos los pacientes la cirugía era de primera vez, los estudios de localización pre-quirúrgica fueron solicitados en un 85.29% (n=29), los pacientes tenían por lo menos uno o más estudios y sólo en un 14.70% (n=5) no se solicitó ningún estudio. Los estudios más solicitados fueron el USG de cuello 64.70% (n=22) y el SESTAMIBI 61.76% (n=21); la TAC se realizó en un 20.58% (n=7) y sólo a un paciente se le solicitó RMN.

El USG de cuello no se realizó en 35.29% (n=12), fue normal en 17.64% (n=6), en el 38.23% (n=13) demostró alteraciones en las paratíroides y en el 8.82% (n=3) se encontraron otros hallazgos como nódulos tiroideos.

La TAC de cuello no se realizó en el 76.47% (n=26), fue normal en 11.76% (n=4), en 2.9% (n=1) demostró alteraciones en paratiroides, y en 5.8% (n= 2) se encontraron alteraciones no relacionadas con el hiperparatiroidismo.

El gamagrama de paratiroides fue positivo para demostración de tejido paratiroideo en 41.17% (n=14), fue negativo en 20.58% (n=7) y no se realizó en 38.23% (n=13).

En el periodo post-quirúrgico no se presentaron complicaciones en 55.88% (n=19), el 32.35% (n=11) tuvo hipocalcemia transitoria, 8.82% (n=3) quedó con hipocalcemia definitiva y sólo un paciente presentó síndrome de hueso hambriento.

Con la primera cirugía el 97.05% (n=33) presentó normalización de los niveles de calcio, sólo una paciente con hiperplasia curó hasta la cuarta cirugía.

De los 22 pacientes que tenía hipercalciruria en su evaluación post-quirúrgica esta remitió en 45.45% (n=10), en 4.5% (n=1) continuó igual y el 50% (n=11) de los casos no solicitó la determinación de calcio urinario.

CONCLUSION

1. Coincidiendo con la literatura reportada, el adenoma paratiroideo fue la causa más frecuente de hiperparatiroidismo primario. Posteriormente le siguió en frecuencia la hiperplasia y el carcinoma. La alta incidencia de carcinoma encontrada en este estudio probablemente está con relación a que el número de pacientes incluidos en el estudio represento sólo el 50% de todos los pacientes operados de 1993 al 2000, el resto se excluyó porque no reunieron los criterios de inclusión. Ninguno de los casos excluidos tuvo el diagnóstico de carcinoma.
2. Todos los pacientes se encontraron sintomáticos al inicio de su diagnóstico y tenían indicación para ser intervenidos quirúrgicamente. El HECM es un Hospital de concentración, muchos de los pacientes fueron enviados con diagnóstico bioquímico (hiperparatiroidismo subclínico) y con el interrogatorio dirigido se encontraron síntomas con relación a la hipercalcemia.
3. La litiasis renal y la HAS fueron los síntomas más frecuentes.
4. Aún cuando no esta indicado realizar estudios de localización por su baja sensibilidad antes de una cirugía de primera vez, se observó que estos son solicitados frecuentemente por los servicios de cirugía.
5. El tratamiento quirúrgico fue exitoso en el 97% de los casos, y en más de la mitad de los pacientes no hubo complicaciones de ningún tipo con la cirugía; el hipoparatiroidismo transitorio se presentó en un 8.8% de los casos y un porcentaje igual quedó con hipoparatiroidismo permanente.
6. La hipercalciuria remitió en 45.45%, sin embargo en el 50% de los pacientes no se determinó, siendo esta importante en la evaluación de pacientes con lituria.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

TABLA No 1

CAUSAS DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO n=34

ETIOLOGÍA		(%)
ADENOMA	28/34	(82.35)
HIPERPLASIA	3/34	(8.82)
CARCINOMA	3/34	(8.82)

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TABLA No 2

EDAD DE LOS PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO
n=34

EDAD (Años)	n	(%)
21-30	8.82	(3)
31-40	17.64	(6)
41-50	38.23	(13)
51-60	17.64	(6)
61-70	14.70	(5)
71-80	2.94	(1)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA No 3

SINTOMAS DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO n=34

SÍNTOMAS	n	(%)
Fatiga	8	(23.52)
Debilidad	10	(29.41)
Astenia	9	(26.47)
Gastritis	8	(23.52)
Úlcera péptica	5	(14.70)
Pancreatitis	0	
Liturgia	24	(70.58)
Hipertensión	19	(55.88)
Gota	3	(8.82)
Pseudogota	0	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA No 4

NIVELES SERICOS DE CALCIO Y FOSFORO n=34

CALCIO mg/dl	n	(%)
10.5 - 11	4	(11.76)
11.1 - 12	18	(52.94)
12.1 - 13	8	(23.52)
13.1 - 14	1	(29.41)
14.1 - 15	3	(8.82)

FOSFORO mg/dl	n	(%)
1 - 1.9	6	(17.64)
2 - 2.9	19	(55.88)
3 - 3.4	3	(8.82)
3.5 - 4.5	5	(14.70)
8.4	1	(2.94)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

1. Zaharani A, Levine M. Primary hyperparathyroidism. 1997;349:1233-1238.
2. Murray J. Primer of the Metabolic Bone Disease and Disorders of Mineral metabolism. Philadelphia. New York. Third edition. 1996.
3. Levine M. Molecular Overtones of Primary Hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 1995; 80: 3105-3106.
4. Heath H, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism. N Engl J Med. 1980;302:189-93.
5. Birkenhöger JC, Bouillon R. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. Postgrad Med J. 1995;
6. Silverberg S, Bilezikian J. Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism. 1996;81:2036-2040.
7. Wynne AG, Van Heerden J, Carney JA, et al. Parathyroid carcinoma: clinical and pathological features in 43 patients. Medicine. 1992; 71:197-205.
8. Parisien M, Silverberg SJ, Shane E, et al. Bone disease in primary hyperparathyroidism. Endocrinol Metab Clin North Am. 1990; 19: 19-34.
9. Arnold A, Brown MF, Sarfati E, et al. Monoclonality of parathyroid tumors in chronic renal failure and in primary parathyroid hyperplasia. J Clin Invest. 1995;95 : 2047-2053.
10. Falchetti A, Bale AE, Amorosi A, et al. Progresión of uremic hyperparathyroidism involves allelic loss on chromosome 11. J Clin Endocrinol Metab. 1993; 76 :139-144.

11. His ED, Zukerberg LR, Yang WI, Arnold A. Cyclin D1/PRAD 1 expression in parathyroid adenomas-an immunohistochemical study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996; 81: 1736-1739.
12. Hakim JP, Levine MA. Absence of p 53 point mutation in parathyroid adenomas and carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;78: 103-106.
13. Cryns VL, Rubio MP, Thor AD, Louis DN, et al. p 53 abnormalities in human parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994; 78: 1320-1324.
14. Brown EM, Gamba G, Riccardi D, et al. Cloning and characterization of an extracellular Ca²⁺-sensing receptor from bovine parathyroid. *Nature.* 1993; 366:575.
15. Hosokawa Y, Pollak MR, Brown EM, et al. Mutational analysis of the extracellular calcium-sensing receptor gene in human parathyroid tumors. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995; 80 :3107-3110.
16. Thompson DB, Samowitz WS, Odelberg S, et al. Genetic abnormalities in sporadic parathyroid adenomas. Loss of heterozygosity for chromosome 3q markers flanking the calcium receptor locus. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995; 80: 3337-3380.
17. Heath DA. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1989; 18: 631-646.
18. Silverberg S, Bilezikian J, Bone H, et al. Therapeutic controversies in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 84: 2275-2285.
19. Silverberg S, Locker Fg, Bilezikian JP. Vertebral osteopenia: a new indication for surgery in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81: 4007-4012.
20. Irving G, Carneiro D. Management change in primary hyperparathyroidism. *JAMA.* 2000;284: 934-936.

21. Gordon J. Strewler, MD. Hormones and Disorders of Mineral Metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2000; 29: 451-479.
22. Bradford KM, Kinder B, Cornelius E, et al. Primary hyperparathyroidism: preoperative localization using technetium-sestamibi scanning. 1995;80: 7-9.
23. NIH Conference: diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Consensus Development Conference Statement. *Ann Intern Med.* 1991; 114: 593-597.
24. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, et al. A 10- year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J Med.* 1999;341: 1249-1255.
25. Ott S. New drugs with the potential to control hyperparathyroidism. *JCEM.* 1998; 83: 1080-1082.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN