

11213

15

Síndrome de hueso hambriento como complicación del tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario.

Alicia Esmeralda Yépez-Rodríguez.*, Leonardo Guadalupe Mancillas-Adame.*, Beatriz Loredo *, Roopa Mehta *, Alfredo Adolfo Reza-Albarrán.*, Miguel F. Herrera **, Francisco Javier Gómez-Pérez*, Juan Antonio Rull-Rodrigo*.

* Departamento de Endocrinología y metabolismo. ** Departamento de Cirugía
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, D.F.

ESTUDIO PARA PUBLICACIÓN QUE PRESENTA
LEONARDO GUADALUPE MANCILLAS ADAME  *
A MANERA DE TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
ENDOCRINOLOGIA.

2002

* 2 Yépez Rodríguez, Alicia Esmeralda

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



INCMNSZ
 INSTITUTO NACIONAL
 DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
 "DR. SALVADOR ZUBIRAN"
 DIRECCION DE ENSEÑANZA

México, D.F.
Luis F. Uscanga Domínguez

Dr. Luis F. Uscanga Domínguez
 Director de Enseñanza
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
 "Salvador Zubirán"

Alfredo A. Reza Albarrán

Dr. Alfredo A. Reza Albarrán
 Médico adscrito al Departamento de Endocrinología y Metabolismo
 Jefe de la Clínica de Paratiroides y Hueso.
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
 "Salvador Zubirán"

[Signature]
 DIRECCION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
 ESCUELA DE MEDICINA
 U. N. A. M.

Autorizo a la Direccion General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electronico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
 NOMBRE: Adame, Samuel G. Mancilla
 FECHA: 11/2/07
 FIRMA: *[Signature]*

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Dr. Luis F. Uscanga Domínguez
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
"Salvador Zubirán"



Dr. Alfredo A. Reza Albarrán
Médico adscrito al Departamento de Endocrinología y Metabolismo
Jefe de la Clínica de Paratiroides y Hueso.
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
"Salvador Zubirán"

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Síndrome de hueso hambriento como complicación del tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario.

Alicia Esmeralda Yépez-Rodríguez.*, Leonardo Guadalupe Mancillas-Adame.*, Beatriz Loredó *, Roopa Mehta *, Alfredo Adolfo Reza-Albarrán.*, Miguel F. Herrera **, Francisco Javier Gómez-Pérez*, Juan Antonio Rull-Rodrigo*.

* Departamento de Endocrinología y metabolismo. ** Departamento de Cirugía

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, D.F.

RESUMEN:

Objetivo: Conocer la frecuencia del síndrome de hueso hambriento como complicación del tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario, en la población del INCMNSZ entre 1990 y 2001, asociar con algunas variables el riesgo de esta complicación y evaluar las diferencias en la estancia hospitalaria entre los pacientes que la desarrollaron y los que no. **Métodos:** A partir del sistema de archivo clínico se buscaron los diagnósticos de hiperparatiroidismo primario. Se estudiaron en forma retrospectiva 111 casos, recolectando las siguientes variables; género, edad, calcio corregido, fosfatasa alcalina, parathormona molécula intacta (PTH-MI) por IRMA, diagnóstico histopatológico, peso del tumor, hallazgos radiológicos y evolución a corto plazo. **Resultados:** De 111 casos, el 77.5% (n=86) son mujeres. La edad promedio fue de 50.77 años, con DE de 15.41. El diagnóstico histopatológico fue adenoma

paratiroideo en 76 (68.4%), hiperplasia en 27 (24.3%) y carcinoma en 8 (7.2%). De los adenomas, 5 fueron ectópicos (1 infratiroideo, 1 intratímico, 1 retroesternal, 1 en la vaina carotídea izquierda y otro más paraaórtico) De los 111 casos, 23 (20.72%) cursaron con síndrome de hueso hambriento; estos pacientes mostraban en el preoperatorio valores más altos de calcio sérico (13.15 vs 11.68, $p < 0.05$), calcio en orina de 24 horas (409 vs 316.5 $p = 0.08$), PTH-MI (865 vs. 207, $p < 0.0001$) y fosfatasa alcalina (496 vs. 150.89, $p < 0.0001$) y el tiempo de estancia hospitalaria fue mayor (18.77 vs. 5.81, $p < 0.0000$). El peso del adenoma fue mayor y el diagnóstico de carcinoma fue más frecuente en los pacientes que cursaron con esta complicación. **Conclusiones:** El síndrome de hueso hambriento es una complicación relativamente frecuente en la población de enfermos tratados quirúrgicamente por HPTP en nuestro hospital. Se asocia con niveles preoperatorios más altos de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

calcio sérico, calcio en orina de 24 horas, PTH-MI y fosfatasa alcalina. El tiempo promedio de estancia hospitalaria fue 3.2 veces mayor en los pacientes afectados, debido a la necesidad de reposición parenteral de calcio, fósforo y magnesio.

ANTECEDENTES: El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una entidad que se reconoce con mayor frecuencia cada vez, debido a la determinación rutinaria de calcio sérico. Una de las complicaciones más comunes del tratamiento quirúrgico de esta entidad es hipocalcemia, ésta puede deberse a hipoparatiroidismo transitorio o definitivo, o bien a una extensa remineralización del esqueleto que se distingue por hipocalcemia sintomática y prolongada, acompañada de hipofosfatemia, con o sin hipomagnesemia, y que requiere de suplementos de calcio, vitamina D y magnesio. Esta última entidad se conoce como síndrome de hueso hambriento (SHH) y fue descrita por Albright en 1948.^{1,2}

OBJETIVO

Determinar la frecuencia del síndrome de hueso hambriento en la población de enfermos con HPTP tratados quirúrgicamente entre 1990 y 2001, en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, asociar con algunas variables el riesgo de esta complicación y evaluar las diferencias en la estancia hospitalaria entre los pacientes que la desarrollaron y los que no

MATERIAL Y MÉTODOS

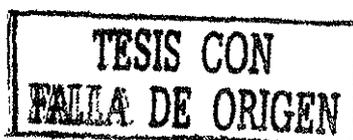
A partir del sistema de archivo clínico se buscaron los diagnósticos de hiperparatiroidismo primario, además de hipercalcemia de causa no especificada para obtener los expedientes con probabilidad de hiperparatiroidismo y de éstos se seleccionaron aquéllos que fueron tratados quirúrgicamente

Se identificó la indicación de tratamiento quirúrgico en el 97.29 % de los casos de acuerdo con los criterios señalados en la tabla 1

Tabla 1 Criterios para tratamiento quirúrgico

Criterio	n	%
Calcio sérico igual o mayor a 1 mg/dl por encima del límite del rango de referencia (9.9 mg/dl)	84	75.67
Calcio en orina de 24 hrs igual o mayor a 400 mg/volumen	21	18.91
Edad menor a 50 años	53	47.74
Densitometría: T-score igual o menor a -2.5 DE en cualquier sitio	34	30.63
Litiasis	62	55.85
No se identificó un criterio	3	2.7

Se estudiaron en forma retrolectiva 111 casos, recolectando las siguientes variables; género, edad, calcio corregido, fosfatasa alcalina, paratohormona molécula intacta (PTH-MI) por IRMA, diagnóstico histopatológico, diámetro y peso



calcio sérico, calcio en orina de 24 horas, PTH-MI y fosfatasa alcalina. El tiempo promedio de estancia hospitalaria fue 3.2 veces mayor en los pacientes afectados, debido a la necesidad de reposición parenteral de calcio, fósforo y magnesio.

ANTECEDENTES: El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una entidad que se reconoce con mayor frecuencia cada vez, debido a la determinación rutinaria de calcio sérico. Una de las complicaciones más comunes del tratamiento quirúrgico de esta entidad es hipocalcemia, ésta puede deberse a hipoparatiroidismo transitorio o definitivo, o bien a una extensa remineralización del esqueleto que se distingue por hipocalcemia sintomática y prolongada, acompañada de hipofosfatemia, con o sin hipomagnesemia, y que requiere de suplementos de calcio, vitamina D y magnesio. Esta última entidad se conoce como síndrome de hueso hambriento (SHH) y fue descrita por Albright en 1948.^{1,2}

OBJETIVO

Determinar la frecuencia del síndrome de hueso hambriento en la población de enfermos con HPTP tratados quirúrgicamente entre 1990 y 2001, en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, asociar con algunas variables el riesgo de esta complicación y evaluar las diferencias en la estancia hospitalaria entre los pacientes que la desarrollaron y los que no

MATERIAL Y MÉTODOS

A partir del sistema de archivo clínico se buscaron los diagnósticos de hiperparatiroidismo primario, además de hipercalcemia de causa no especificada para obtener los expedientes con probabilidad de hiperparatiroidismo y de éstos se seleccionaron aquéllos que fueron tratados quirúrgicamente

Se identificó la indicación de tratamiento quirúrgico en el 97.29 % de los casos de acuerdo con los criterios señalados en la tabla 1

Tabla 1 Criterios para tratamiento quirúrgico

Criterio	n	%
Calcio sérico igual o mayor a 1 mg/dl por encima del límite del rango de referencia (9.9 mg/dl)	84	75.67
Calcio en orina de 24 hrs igual o mayor a 400 mg/volumen	21	18.91
Edad menor a 50 años	53	47.74
Densitometría: T-score igual o menor a -2.5 DE en cualquier sitio	34	30.63
Litiasis	62	55.85
No se identificó un criterio	3	2.7

Se estudiaron en forma retrolectiva 111 casos, recolectando las siguientes variables; género, edad, calcio corregido, fosfatasa alcalina, paratohormona molécula intacta (PTH-MI) por IRMA, diagnóstico histopatológico, diámetro y peso



calcio sérico, calcio en orina de 24 horas, PTH-MI y fosfatasa alcalina. El tiempo promedio de estancia hospitalaria fue 3.2 veces mayor en los pacientes afectados, debido a la necesidad de reposición parenteral de calcio, fósforo y magnesio.

ANTECEDENTES: El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una entidad que se reconoce con mayor frecuencia cada vez, debido a la determinación rutinaria de calcio sérico. Una de las complicaciones más comunes del tratamiento quirúrgico de esta entidad es hipocalcemia, ésta puede deberse a hipoparatiroidismo transitorio o definitivo, o bien a una extensa remineralización del esqueleto que se distingue por hipocalcemia sintomática y prolongada, acompañada de hipofosfatemia, con o sin hipomagnesemia, y que requiere de suplementos de calcio, vitamina D y magnesio. Esta última entidad se conoce como síndrome de hueso hambriento (SHH) y fue descrita por Albright en 1948.^{1,2}

OBJETIVO

Determinar la frecuencia del síndrome de hueso hambriento en la población de enfermos con HPTP tratados quirúrgicamente entre 1990 y 2001, en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, asociar con algunas variables el riesgo de esta complicación y evaluar las diferencias en la estancia hospitalaria entre los pacientes que la desarrollaron y los que no

MATERIAL Y MÉTODOS

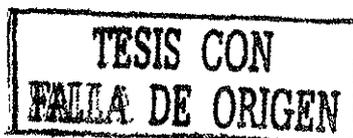
A partir del sistema de archivo clínico se buscaron los diagnósticos de hiperparatiroidismo primario, además de hipercalcemia de causa no especificada para obtener los expedientes con probabilidad de hiperparatiroidismo y de éstos se seleccionaron aquéllos que fueron tratados quirúrgicamente

Se identificó la indicación de tratamiento quirúrgico en el 97.29 % de los casos de acuerdo con los criterios señalados en la tabla 1

Tabla 1 Criterios para tratamiento quirúrgico

Criterio	n	%
Calcio sérico igual o mayor a 1 mg/dl por encima del límite del rango de referencia (9.9 mg/dl)	84	75.67
Calcio en orina de 24 hrs igual o mayor a 400 mg/volumen	21	18.91
Edad menor a 50 años	53	47.74
Densitometría: T-score igual o menor a -2.5 DE en cualquier sitio	34	30.63
Litiasis	62	55.85
No se identificó un criterio	3	2.7

Se estudiaron en forma retrolectiva 111 casos, recolectando las siguientes variables; género, edad, calcio corregido, fosfatasa alcalina, paratohormona molécula intacta (PTH-MI) por IRMA, diagnóstico histopatológico, diámetro y peso



calcio sérico, calcio en orina de 24 horas, PTH-MI y fosfatasa alcalina. El tiempo promedio de estancia hospitalaria fue 3.2 veces mayor en los pacientes afectados, debido a la necesidad de reposición parenteral de calcio, fósforo y magnesio.

ANTECEDENTES: El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una entidad que se reconoce con mayor frecuencia cada vez, debido a la determinación rutinaria de calcio sérico. Una de las complicaciones más comunes del tratamiento quirúrgico de esta entidad es hipocalcemia, ésta puede deberse a hipoparatiroidismo transitorio o definitivo, o bien a una extensa remineralización del esqueleto que se distingue por hipocalcemia sintomática y prolongada, acompañada de hipofosfatemia, con o sin hipomagnesemia, y que requiere de suplementos de calcio, vitamina D y magnesio. Esta última entidad se conoce como síndrome de hueso hambriento (SHH) y fue descrita por Albright en 1948.^{1,2}

OBJETIVO

Determinar la frecuencia del síndrome de hueso hambriento en la población de enfermos con HPTP tratados quirúrgicamente entre 1990 y 2001, en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, asociar con algunas variables el riesgo de esta complicación y evaluar las diferencias en la estancia hospitalaria entre los pacientes que la desarrollaron y los que no

MATERIAL Y MÉTODOS

A partir del sistema de archivo clínico se buscaron los diagnósticos de hiperparatiroidismo primario, además de hipercalcemia de causa no especificada para obtener los expedientes con probabilidad de hiperparatiroidismo y de éstos se seleccionaron aquéllos que fueron tratados quirúrgicamente

Se identificó la indicación de tratamiento quirúrgico en el 97.29 % de los casos de acuerdo con los criterios señalados en la tabla 1

Tabla 1 Criterios para tratamiento quirúrgico

Criterio	n	%
Calcio sérico igual o mayor a 1 mg/dl por encima del límite del rango de referencia (9.9 mg/dl)	84	75.67
Calcio en orina de 24 hrs igual o mayor a 400 mg/volumen	21	18.91
Edad menor a 50 años	53	47.74
Densitometría: T-score igual o menor a -2.5 DE en cualquier sitio	34	30.63
Litiasis	62	55.85
No se identificó un criterio	3	2.7

Se estudiaron en forma retrolectiva 111 casos, recolectando las siguientes variables; género, edad, calcio corregido, fosfatasa alcalina, paratohormona molécula intacta (PTH-MI) por IRMA, diagnóstico histopatológico, diámetro y peso



en el caso de los adenomas, hallazgos radiológicos y evolución a corto plazo

La cuantificación de la PTH se realizó midiendo su molécula intacta (PTH-MI), empleando un método estandarizado radioinmunométrico (IRMA). Antes de 1996 se empleó el estuche INCSTAR y después de esta fecha el DSL. Ambos tienen los mismos rangos de normalidad (12 – 53 pg/ml). La medición del calcio sérico total se realizó por los métodos habituales en el mismo laboratorio, con un límite normal superior de 9.9 mg/dl. Las cifras de calcio se corrigieron para las cifras de albúmina empleando la siguiente ecuación $[(4 - \text{albúmina}) \times 0.8] + \text{calcio sérico} = \text{calcio corregido}$.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas se analizaron como promedio ± desviación estándar (DE). Para las variables binomiales se describen frecuencias. Una vez realizado el análisis bivariado mediante pruebas no paramétricas, se procedió de manera exploratoria, por la baja relación evento-parámetro con que cuenta nuestro estudio, a un análisis multivariado mediante regresión nominal

RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes fue de 50.77 años con DE de 15.41. De los 111 casos, el 77.5% (n=86) correspondieron al género femenino. la relación global fue de 3.4.1, aunque en el grupo de pacientes que cursaron con SHH la relación fue de 2.8.1. La edad promedio de los pacientes del género

femenino fue en promedio 11.05 años mayor (53.13±13.8 vs 42.08 ± 16.9).

Respecto a la indicación para cirugía, 62 (55.85 %) pacientes tenían litiasis; del 44.15% restante, el 93.8 % cumplía con al menos 1 criterio para tratamiento quirúrgico (tabla 1)

De 111 pacientes, 73 contaban con serie ósea radiológica en el preoperatorio; 28 (38%) mostraban cambios característicos de HPTP.

En todas las intervenciones se realizó estudio histopatológico transoperatorio; el diagnóstico fue adenoma paratiroideo en 76 (68.4%), hiperplasia en 27 (24.3%) y carcinoma en 8 (7.2%). De los 8 pacientes con carcinoma paratiroideo, 6 cursaron con SHH. De los adenomas 5 fueron ectópicos (1 infratiroideo, 1 intratímico, 1 retroesternal, 1 en la vaina carotídea izquierda y otro más paraaórtico)

En el postoperatorio, se estableció el diagnóstico de “síndrome de hueso hambriento” (SHH) cuando los pacientes desarrollaban hipocalcemia sintomática asociada a hipofosfatemia. De los 111 casos, 23 (20.72%) cursaron con síndrome de hueso hambriento; las características clínicas se muestran en la tabla 2.

Los pacientes que desarrollaron síndrome de hueso hambriento tuvieron valores preoperatorios mayores de calcio sérico (13.15 vs 11.68, p<0.05), calcio en orina de 24 horas (316.5 vs 409, p=0.08), PTH-MI (865 vs 207, p<0.0001) y fosfatasa alcalina (496 vs 150.89, p<0.0001) y el tiempo de estancia hospitalaria fue mayor (18.77 vs, 5.81, p<0.0000). El peso del adenoma extirpado fue mayor (3.13



en el caso de los adenomas, hallazgos radiológicos y evolución a corto plazo

La cuantificación de la PTH se realizó midiendo su molécula intacta (PTH-MI), empleando un método estandarizado radioinmunométrico (IRMA). Antes de 1996 se empleó el estuche INCSTAR y después de esta fecha el DSL. Ambos tienen los mismos rangos de normalidad (12 – 53 pg/ml). La medición del calcio sérico total se realizó por los métodos habituales en el mismo laboratorio, con un límite normal superior de 9.9 mg/dl. Las cifras de calcio se corrigieron para las cifras de albúmina empleando la siguiente ecuación $[(4 - \text{albúmina}) \times 0.8] + \text{calcio sérico} = \text{calcio corregido}$.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas se analizaron como promedio ± desviación estándar (DE). Para las variables binomiales se describen frecuencias. Una vez realizado el análisis bivariado mediante pruebas no paramétricas, se procedió de manera exploratoria, por la baja relación evento-parámetro con que cuenta nuestro estudio, a un análisis multivariado mediante regresión nominal

RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes fue de 50.77 años con DE de 15.41. De los 111 casos, el 77.5% (n=86) correspondieron al género femenino. la relación global fue de 3.4.1, aunque en el grupo de pacientes que cursaron con SHH la relación fue de 2.8.1. La edad promedio de los pacientes del género

femenino fue en promedio 11.05 años mayor (53.13±13.8 vs 42.08 ± 16.9).

Respecto a la indicación para cirugía, 62 (55.85 %) pacientes tenían litiasis; del 44.15% restante, el 93.8 % cumplía con al menos 1 criterio para tratamiento quirúrgico (tabla 1)

De 111 pacientes, 73 contaban con serie ósea radiológica en el preoperatorio; 28 (38%) mostraban cambios característicos de HPTP.

En todas las intervenciones se realizó estudio histopatológico transoperatorio; el diagnóstico fue adenoma paratiroideo en 76 (68.4%), hiperplasia en 27 (24.3%) y carcinoma en 8 (7.2%). De los 8 pacientes con carcinoma paratiroideo, 6 cursaron con SHH. De los adenomas 5 fueron ectópicos (1 infratiroideo, 1 intratímico, 1 retroesternal, 1 en la vaina carotídea izquierda y otro más paraaórtico)

En el postoperatorio, se estableció el diagnóstico de “síndrome de hueso hambriento” (SHH) cuando los pacientes desarrollaban hipocalcemia sintomática asociada a hipofosfatemia. De los 111 casos, 23 (20.72%) cursaron con síndrome de hueso hambriento; las características clínicas se muestran en la tabla 2.

Los pacientes que desarrollaron síndrome de hueso hambriento tuvieron valores preoperatorios mayores de calcio sérico (13.15 vs 11.68, p<0.05), calcio en orina de 24 horas (316.5 vs 409, p=0.08), PTH-MI (865 vs 207, p<0.0001) y fosfatasa alcalina (496 vs 150.89, p<0.0001) y el tiempo de estancia hospitalaria fue mayor (18.77 vs, 5.81, p<0.0000). El peso del adenoma extirpado fue mayor (3.13



en el caso de los adenomas, hallazgos radiológicos y evolución a corto plazo

La cuantificación de la PTH se realizó midiendo su molécula intacta (PTH-MI), empleando un método estandarizado radioinmunométrico (IRMA). Antes de 1996 se empleó el estuche INCSTAR y después de esta fecha el DSL. Ambos tienen los mismos rangos de normalidad (12 – 53 pg/ml). La medición del calcio sérico total se realizó por los métodos habituales en el mismo laboratorio, con un límite normal superior de 9.9 mg/dl. Las cifras de calcio se corrigieron para las cifras de albúmina empleando la siguiente ecuación $[(4 - \text{albúmina}) \times 0.8] + \text{calcio sérico} = \text{calcio corregido}$.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas se analizaron como promedio ± desviación estándar (DE). Para las variables binomiales se describen frecuencias. Una vez realizado el análisis bivariado mediante pruebas no paramétricas, se procedió de manera exploratoria, por la baja relación evento-parámetro con que cuenta nuestro estudio, a un análisis multivariado mediante regresión nominal

RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes fue de 50.77 años con DE de 15.41. De los 111 casos, el 77.5% (n=86) correspondieron al género femenino. la relación global fue de 3.4.1, aunque en el grupo de pacientes que cursaron con SHH la relación fue de 2.8.1. La edad promedio de los pacientes del género

femenino fue en promedio 11.05 años mayor (53.13±13.8 vs 42.08 ± 16.9).

Respecto a la indicación para cirugía, 62 (55.85 %) pacientes tenían litiasis; del 44.15% restante, el 93.8 % cumplía con al menos 1 criterio para tratamiento quirúrgico (tabla 1)

De 111 pacientes, 73 contaban con serie ósea radiológica en el preoperatorio; 28 (38%) mostraban cambios característicos de HPTP.

En todas las intervenciones se realizó estudio histopatológico transoperatorio; el diagnóstico fue adenoma paratiroideo en 76 (68.4%), hiperplasia en 27 (24.3%) y carcinoma en 8 (7.2%). De los 8 pacientes con carcinoma paratiroideo, 6 cursaron con SHH. De los adenomas 5 fueron ectópicos (1 infratiroideo, 1 intratímico, 1 retroesternal, 1 en la vaina carotídea izquierda y otro más paraaórtico)

En el postoperatorio, se estableció el diagnóstico de “síndrome de hueso hambriento” (SHH) cuando los pacientes desarrollaban hipocalcemia sintomática asociada a hipofosfatemia. De los 111 casos, 23 (20.72%) cursaron con síndrome de hueso hambriento; las características clínicas se muestran en la tabla 2.

Los pacientes que desarrollaron síndrome de hueso hambriento tuvieron valores preoperatorios mayores de calcio sérico (13.15 vs 11.68, p<0.05), calcio en orina de 24 horas (316.5 vs 409, p=0.08), PTH-MI (865 vs 207, p<0.0001) y fosfatasa alcalina (496 vs 150.89, p<0.0001) y el tiempo de estancia hospitalaria fue mayor (18.77 vs, 5.81, p<0.0000). El peso del adenoma extirpado fue mayor (3.13



vs 1 86); por último, se presentó con mayor frecuencia en pacientes del género masculino. No se analizó el diámetro de los adenomas porque el dato estaba disponible solamente en 46 de los 76 casos.

Tabla 2: Características Clínicas

	Sin SHH n=88 (%)	SHH n=23(%)	p =
Relación ♀ : ♂	3.6 : 1	2.8 . 1	NS *
Edad	51.57	47.08	NS **
Adenoma	65 (73.8)	11 (47.82)	
Hiperplasia	21 (23.8)	6 (26.08)	
Carcinoma	2 (2.27)	6 (26.08)	<0.001*
Peso (gr) en adenomas	1.86	3.13	0.003***
Calcio (mg/dl)	11.68	13.15	<0.05*
Calciuria (mg/vol)	316.5	409	0.08***
Fosfatasa alcalina	150.89	496	<0.0001**
PTH-MI (pg/ml)	207	865	<0.0001**
Días de estancia	5.81	18.77	<0.0000**

Sin SHH = Sin síndrome de hueso hambriento. SHH=

Síndrome de hueso hambriento

* Chi cuadrada **Prueba de T ***U de Mann-Whitney

En el análisis multivariado, utilizando un error alfa de 0.10 e incluyendo paso a paso calcio sérico, nivel de PTH y fosfatasa alcalina (por la disponibilidad de las determinaciones y su significancia en el análisis bi-variado),

se encontró que en esta población el nivel de PTH y de calcio sérico predicen el desarrollo de SHH (p=0.042)

DISCUSION

Albright describió el síndrome de hueso hambriento en un pequeño grupo de pacientes con hiperparatiroidismo primario, enfermedad ósea evidente en estudios radiológicos (osteitis fibrosa quística y tumores pardos) y niveles altos de fosfatasa alcalina. Estos pacientes cursaron con hipocalcemia sintomática, hipofosfatemia y niveles de calcio indetectables en la orina. Las biopsias de hueso realizadas a estos pacientes mostraban una remineralización extensa lo que implicaba un depósito activo de calcio y fósforo en un esqueleto "hambriento" ¹

Es cada vez menos frecuente encontrar pacientes con repercusiones óseas tan severas debido a que el hiperparatiroidismo primario se diagnostica con mayor frecuencia en etapas tempranas por la determinación sistemática del calcio sérico. En nuestra serie, de 111 pacientes, 73 contaban con estudios radiológicos; de éstos sólo 28 (38%) mostraban cambios característicos en la serie ósea.

La distribución por sexos ha cambiado con el tiempo. En un estudio prospectivo publicado en 1972 que incluyó a 171 pacientes con hiperparatiroidismo primario, 115 eran mujeres y 56 hombres, la relación hombre. mujer fue de 1:2.05; ³ más tarde, en 1988 un estudio retrospectivo incluyó a 198 pacientes con una relación de 1:2.08, ⁴ en nuestra serie



vs 1 86); por último, se presentó con mayor frecuencia en pacientes del género masculino. No se analizó el diámetro de los adenomas porque el dato estaba disponible solamente en 46 de los 76 casos.

Tabla 2: Características Clínicas

	Sin SHH n=88 (%)	SHH n=23(%)	p =
Relación ♀ : ♂	3.6 : 1	2.8 . 1	NS *
Edad	51.57	47.08	NS **
Adenoma	65 (73.8)	11 (47.82)	
Hiperplasia	21 (23.8)	6 (26.08)	
Carcinoma	2 (2.27)	6 (26.08)	<0.001*
Peso (gr) en adenomas	1.86	3.13	0.003***
Calcio (mg/dl)	11.68	13.15	<0.05*
Calciuria (mg/vol)	316.5	409	0.08***
Fosfatasa alcalina	150.89	496	<0.0001**
PTH-MI (pg/ml)	207	865	<0.0001**
Días de estancia	5.81	18.77	<0.0000**

Sin SHH = Sin síndrome de hueso hambriento. SHH=

Síndrome de hueso hambriento

* Chi cuadrada **Prueba de T ***U de Mann-Whitney

En el análisis multivariado, utilizando un error alfa de 0.10 e incluyendo paso a paso calcio sérico, nivel de PTH y fosfatasa alcalina (por la disponibilidad de las determinaciones y su significancia en el análisis bi-variado),

se encontró que en esta población el nivel de PTH y de calcio sérico predicen el desarrollo de SHH (p=0.042)

DISCUSION

Albright describió el síndrome de hueso hambriento en un pequeño grupo de pacientes con hiperparatiroidismo primario, enfermedad ósea evidente en estudios radiológicos (osteitis fibrosa quística y tumores pardos) y niveles altos de fosfatasa alcalina. Estos pacientes cursaron con hipocalcemia sintomática, hipofosfatemia y niveles de calcio indetectables en la orina. Las biopsias de hueso realizadas a estos pacientes mostraban una remineralización extensa lo que implicaba un depósito activo de calcio y fósforo en un esqueleto "hambriento" ¹

Es cada vez menos frecuente encontrar pacientes con repercusiones óseas tan severas debido a que el hiperparatiroidismo primario se diagnostica con mayor frecuencia en etapas tempranas por la determinación sistemática del calcio sérico. En nuestra serie, de 111 pacientes, 73 contaban con estudios radiológicos; de éstos sólo 28 (38%) mostraban cambios característicos en la serie ósea.

La distribución por sexos ha cambiado con el tiempo. En un estudio prospectivo publicado en 1972 que incluyó a 171 pacientes con hiperparatiroidismo primario, 115 eran mujeres y 56 hombres, la relación hombre. mujer fue de 1:2.05; ³ más tarde, en 1988 un estudio retrospectivo incluyó a 198 pacientes con una relación de 1:2.08, ⁴ en nuestra serie



la relación global fue de 1:3.4, aunque en el grupo de pacientes que cursaron con SHH la relación fue de 1:2.8. La edad promedio de los pacientes del género femenino fue 11.05 años mayor (53.13 ± 13.8 vs 42.08 ± 16.9). Probablemente se estén diagnosticando más casos de hipercalcemia en la población femenina particularmente en la etapa posmenopáusica, tal vez en relación a una eventual adaptación y autonomía del tejido paratiroideo en el contexto de una menor absorción de calcio por la deficiencia de estrógenos.

En la revisión de la literatura, sólo en el estudio de Brasier y cols. se estudia la incidencia del síndrome de hueso hambriento en una serie de 218 casos y la incidencia fue de 12.6%. En ese estudio el análisis multivariado identificó 3 variables con valor predictivo positivo para la presencia de esta complicación: la edad, el volumen del adenoma y la fosfatasa alcalina preoperatorios.⁴ Otros estudios han asociado la presencia de hipocalcemia en el postoperatorio con el volumen del tejido paratiroideo extirpado.⁵⁻⁷

La fosfatasa alcalina elevada es el reflejo de una mayor actividad osteoblástica estimulada por la PTH. En los pacientes con hiperparatiroidismo, la formación y resorción óseas se encuentran incrementadas, aunque ésta última es mayor. Una vez que se extirpa el tejido paratiroideo hiperfuncionante, la actividad osteoblástica supera a la osteoclástica, los niveles de fosfatasa alcalina se incrementan y eventualmente los niveles de calcio y fósforo disminuyen.

En nuestro estudio, la frecuencia del SHH fue mayor (20.72%), probablemente porque la mayoría de los pacientes tenían al menos una indicación para tratamiento quirúrgico, lo cual podría reflejar una población de casos más severos que los incluidos en estudios previos.

No hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la edad; el peso del tejido extirpado en el caso de los adenomas fue mayor, así como los niveles preoperatorios de calcio sérico, calcio en orina de 24 horas, fosfatasa alcalina y PTH-MI. El tiempo de estancia promedio fue significativamente mayor en el grupo que se desarrolló SHH, debido a la necesidad de reposición de calcio, magnesio y vitamina D.

CONCLUSIONES

El síndrome de hueso hambriento es una complicación relativamente frecuente en la población de enfermos tratados quirúrgicamente por HPTP en nuestro hospital. Se asocia con niveles preoperatorios más altos de calcio sérico, calcio en orina de 24 horas, PTH-MI y fosfatasa alcalina. El tiempo promedio de estancia hospitalaria fue 3.2 veces mayor en los pacientes afectados, debido a la necesidad de reposición parenteral de calcio, fósforo y magnesio. En nuestra población de estudio, la frecuencia del síndrome de hueso hambriento como complicación del tratamiento quirúrgico del HPTP y la frecuencia de carcinoma de paratiroides son mayores que las reportadas en la literatura, probablemente

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

la relación global fue de 1:3.4, aunque en el grupo de pacientes que cursaron con SHH la relación fue de 1:2.8. La edad promedio de los pacientes del género femenino fue 11.05 años mayor (53.13 ± 13.8 vs 42.08 ± 16.9). Probablemente se estén diagnosticando más casos de hipercalcemia en la población femenina particularmente en la etapa posmenopáusica, tal vez en relación a una eventual adaptación y autonomía del tejido paratiroideo en el contexto de una menor absorción de calcio por la deficiencia de estrógenos.

En la revisión de la literatura, sólo en el estudio de Brasier y cols. se estudia la incidencia del síndrome de hueso hambriento en una serie de 218 casos y la incidencia fue de 12.6%. En ese estudio el análisis multivariado identificó 3 variables con valor predictivo positivo para la presencia de esta complicación: la edad, el volumen del adenoma y la fosfatasa alcalina preoperatorios.⁴ Otros estudios han asociado la presencia de hipocalcemia en el postoperatorio con el volumen del tejido paratiroideo extirpado.⁵⁻⁷

La fosfatasa alcalina elevada es el reflejo de una mayor actividad osteoblástica estimulada por la PTH. En los pacientes con hiperparatiroidismo, la formación y resorción óseas se encuentran incrementadas, aunque ésta última es mayor. Una vez que se extirpa el tejido paratiroideo hiperfuncionante, la actividad osteoblástica supera a la osteoclástica, los niveles de fosfatasa alcalina se incrementan y eventualmente los niveles de calcio y fósforo disminuyen.

En nuestro estudio, la frecuencia del SHH fue mayor (20.72%), probablemente porque la mayoría de los pacientes tenían al menos una indicación para tratamiento quirúrgico, lo cual podría reflejar una población de casos más severos que los incluidos en estudios previos.

No hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la edad; el peso del tejido extirpado en el caso de los adenomas fue mayor, así como los niveles preoperatorios de calcio sérico, calcio en orina de 24 horas, fosfatasa alcalina y PTH-MI. El tiempo de estancia promedio fue significativamente mayor en el grupo que se desarrolló SHH, debido a la necesidad de reposición de calcio, magnesio y vitamina D.

CONCLUSIONES

El síndrome de hueso hambriento es una complicación relativamente frecuente en la población de enfermos tratados quirúrgicamente por HPTP en nuestro hospital. Se asocia con niveles preoperatorios más altos de calcio sérico, calcio en orina de 24 horas, PTH-MI y fosfatasa alcalina. El tiempo promedio de estancia hospitalaria fue 3.2 veces mayor en los pacientes afectados, debido a la necesidad de reposición parenteral de calcio, fósforo y magnesio. En nuestra población de estudio, la frecuencia del síndrome de hueso hambriento como complicación del tratamiento quirúrgico del HPTP y la frecuencia de carcinoma de paratiroides son mayores que las reportadas en la literatura, probablemente

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

por sesgo de selección, ya que el nuestro es un centro de referencia

Los resultados obtenidos en este estudio permiten identificar en el preoperatorio a aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollar síndrome de hueso hambriento.

7 Zamboni WA, Folse R Adenoma weight; a predictor of transient hypocalcemia after parathyroidectomy, Am J Surg 1986;152 611-615

BIBLIOGRAFIA

1. Falko JM, Bush CA, Tzagournis M, Thomas FB, Congestive Heart failure complicating the hungry bone syndrome . Am J Med Sci 1976; 271. 85 - 89
2. Dent CE: Some problems of hyperparathyroidism. Br Med J 1962; 2:1419 -1425
- 3 Purnell DC, Smith LH, Schofiz DA, Elveback LR, Arnaud C D. Primary Hyperparathyroidism; A Prospective Clinical Study Am J Med 1971; 50.670-678.
4. Brasier AR, Nussbaum SR. Hungry Bone Syndrome Clinical and Biochemical Predictors of its Occurrence after Parathyroid Surgery Am J Med 1988;84:654-660
5. Lloyd HM, Primary hyperparathyroidism an analysis of the role of the parathyroid tumor. Medicine (Baltimore) 1968,47:53-71
6. Mallette LE, Bilezikian JP, Heath DA, Aurbach GD Primary hyperparathyroidism: clinical and biochemical features. Medicine (Baltimore) 1974;53:127-146.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

por sesgo de selección, ya que el nuestro es un centro de referencia

Los resultados obtenidos en este estudio permiten identificar en el preoperatorio a aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollar síndrome de hueso hambriento.

7 Zamboni WA, Folse R Adenoma weight; a predictor of transient hypocalcemia after parathyroidectomy, Am J Surg 1986;152 611-615

BIBLIOGRAFIA

1. Falko JM, Bush CA, Tzagournis M, Thomas FB, Congestive Heart failure complicating the hungry bone syndrome . Am J Med Sci 1976; 271. 85 - 89
2. Dent CE: Some problems of hyperparathyroidism. Br Med J 1962; 2:1419 -1425
- 3 Purnell DC, Smith LH, Schofiz DA, Elveback LR, Arnaud C D. Primary Hyperparathyroidism; A Prospective Clinical Study Am J Med 1971; 50:670-678.
4. Brasier AR, Nussbaum SR. Hungry Bone Syndrome Clinical and Biochemical Predictors of its Occurrence after Parathyroid Surgery Am J Med 1988;84:654-660
5. Lloyd HM, Primary hyperparathyroidism an analysis of the role of the parathyroid tumor. Medicine (Baltimore) 1968,47:53-71
6. Mallette LE, Bilezikian JP, Heath DA, Aurbach GD Primary hyperparathyroidism: clinical and biochemical features. Medicine (Baltimore) 1974;53:127-146.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN