



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA

**FACTORES ASOCIADOS A PERSISTENCIA Y RECURRENCIA DE
HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO POSTERIOR A LA PARATIROIDECTOMÍA**

T E S I S
PARA OPTAR POR EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN ENDOCRINOLOGÍA

PRESENTA:
DRA. ENID KARINA PÉREZ DIONISIO

TUTORES:
M EN C. LOURDES JOSEFINA BALCÁZAR HERNÁNDEZ

M EN C. GUADALUPE VARGAS ORTEGA
M EN C. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
M EN C. BALDOMERO JOSE GREGORIO GONZALEZ VIRLA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. A AGOSTO 2022



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.



M EN C. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFA DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

M EN C. GUADALUPE VARGAS ORTEGA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ENDOCRINOLOGÍA

M EN C. LOURDES JOSEFINA BALCÁZAR HERNÁNDEZ
TUTOR PRINCIPAL
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

1. Datos del Alumno	
Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Teléfono Universidad Facultad o escuela Carrera/ Especialidad No. de Cuenta Correo electrónico Matrícula	Pérez Dionisio Enid Karina 9932422728 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Curso de especialización en endocrinología 519220511 enid_karina@hotmail.com 97383953
2. Datos de los Asesores	
Investigador principal: Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Correo electrónico Matrícula	Balcázar Hernández Lourdes Josefina ludab_2@hotmail.com 98385549 Hospital de Especialidades CMN SXXI, Servicio de Endocrinología, Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, México D.F., CP. 06700, Tel: (55) 56276900 ext 21551.
Investigadores asociados: Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Correo electrónico Matrícula	Vargas Ortega Guadalupe gvargas_ortega@hotmail.com 99379784 Hospital de Especialidades CMN SXXI, Servicio de Endocrinología, Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, México D.F., CP. 06700, Tel: (55) 56276900 ext 21551.
Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Correo electrónico Matrícula	Mendoza Zubieta Victoria vmendozazu@yahoo.com 9950699 Tel: (55) 56276900 ext 21551, Hospital de Especialidades CMN SXXI, Servicio de Endocrinología, Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, México D.F., CP. 06700.
Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Correo electrónico Matrícula	González Virla Baldomero José Gregorio baldogonzal@hotmail.com 99375194 Tel: (55) 56276900 ext 21551, Hospital de Especialidades CMN SXXI, Servicio de Endocrinología, Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, México D.F., CP. 06700.
3. Datos de la Tesis	
Título	FACTORES ASOCIADOS A PERSISTENCIA Y RECURRENCIA DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO POSTERIOR A LA PARATIROIDECTOMÍA
No de páginas	53
Año	2023
Número de registro	R-2022-3601-006

DICTAMEN DE APROBACIÓN

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIÉRREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COPEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Viernes, 28 de enero de 2022**

Mtra. LOURDES JOSEFINA BALCAZAR HERNANDEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **FACTORES ASOCIADOS A PERSISTENCIA Y RECURRENCIA DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO POSTERIOR A LA PARATIROIDECTOMÍA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

Número de Registro Institucional

R-2022-3601-006

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

AVENIAMENTE

Dr. Carlos Freidy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres María del Carmen Dionisio Gordillo, y Juan Antonio Pérez López por su apoyo incondicional durante cada etapa de mi formación académica y brindarme de todas las herramientas necesarias para lograrlo y sobre todo por siempre motivarme cuando estaba a punto de desistir.

A mis amigos que se convirtieron como una segunda familia, de quienes aprendí y me ayudaron a crecer en diferentes aspectos de mi vida.

A mi tutora la Dra. Lourdes Balcázar quien confió en mí para ser parte de este proyecto de investigación y siempre demostró paciencia, accesibilidad y profesionalismo durante el desarrollo de esta tesis.

Y por último un agradecimiento enorme a mis maestros por la preparación académica, enseñanzas y consejos a lo largo de mi preparación profesional.

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
MARCO TEÓRICO.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.....	19
JUSTIFICACIÓN.....	20
HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN.....	20
OBJETIVO GENERAL.....	20
OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	21
MATERIAL Y MÉTODOS.....	21
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	21
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	22
DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES PRINCIPALES.....	23
METODOLOGÍA.....	28
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	29
CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	29
FACTIBILIDAD.....	30
ASPECTOS ÉTICOS.....	30
RESULTADOS.....	31
DISCUSIÓN.....	39
CONCLUSIONES.....	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44
BIBLIOGRAFÍA.....	49
ANEXOS:.....	50

RESUMEN

Título: Factores asociados a persistencia y recurrencia de hiperparatiroidismo primario posterior a la paratiroidectomía

Antecedentes: más del 90% de los pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPP) que son sometidos a paratiroidectomía presentan criterios de curación, sin embargo, aproximadamente el 2.5-5% de los pacientes pueden presentar persistencia (80-90%) o recurrencia (10-20%) de la enfermedad. Se han propuesto diferentes factores relacionados con un aumento en el riesgo tanto de persistencia como de recurrencia como son edad > 70 años, niveles post-paratiroidectomía de PTH y calcio, estudios de localización preoperatorios negativos y/o discordantes así como etiología del hiperparatiroidismo primario. En nuestro país, existen pocos estudios sobre las características epidemiológicas, tratamiento o comorbilidades asociadas a HPP, sin embargo, los estudios sobre resultados a largo plazo, como las tasas de curación, persistencia y recurrencia del HPP, son nulos hasta el momento. La identificación de factores asociados con estos desenlaces puede permitir una intervención temprana con fines de prevención y mejoría en tasa de morbi-mortalidad en estos pacientes.

Objetivo: determinar la frecuencia de persistencia y recurrencia de hiperparatiroidismo primario, así como los factores asociados, después de los 6 meses de la paratiroidectomía.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo y longitudinal en donde se incluyeron 177 pacientes con HPP en seguimiento por la clínica de metabolismo óseo del Hospital de Especialidades CMN SXXI, IMSS, sometidos a tratamiento quirúrgico (paratiroidectomía) con más de 6 meses de evolución post-quirúrgica, con fines de determinar la frecuencia de recurrencia y persistencia de la enfermedad, así como los factores asociados. Se utilizó estadística no paramétrica de acuerdo al tipo de variables, considerando significativas $p < 0.05$ con STATA .21 y SPSS v.13

Resultados: se incluyeron 177 pacientes con hiperparatiroidismo primario sometidos a paratiroidectomía. La edad fue de 59 años (49-65) y el 86.4% (n=153) fueron mujeres, con una relación mujeres:hombres de 6.3:1. El 56.9% tuvo hipertensión arterial y 18.6% diabetes. Dentro de las manifestaciones del HPP, el 50.8% tuvo daño a órgano blanco a nivel renal, 52.5% daño a órgano óseo, 14.6% debutó con crisis hipercalcémica y 10.1% presentó hiperparatiroidismo asintomático. Dentro de las causas de HPP el 64.9% fue adenoma típico, 29.9% hiperplasia, 3.9% carcinoma paratiroideo y 1.1% adenoma atípico. En el 4.5% se detectó discordancia entre la localización por ultrasonido de cuello y SPECT-CT paratiroideo. Dentro de los primeros 6 meses de evolución post-paratiroidectomía, el 16.1 % cursó con respuesta bioquímica parcial. A los 6 meses post-paratiroidectomía, el 76.9% cumplió con criterios de curación y el 23.1% tuvo persistencia o recurrencia, 19.2% persistencia y 1.2% recurrencia. Dentro de los factores de riesgo asociados a persistencia/recurrencia en el modelo de regresión logística se encontraron: edad al diagnóstico [OR 1.34 (IC 95%, 1.10-1.62); p=0.022], PTH prequirúrgica [OR 1.99 (IC 95%, 1.90-2.09); p=0.01], PTH a las 48 horas posquirúrgicas [OR 1.97 (IC 95%, 1.94-2.01); p=0.04], PTH a los 3 meses posquirúrgicos [OR 1.96 (IC 95%, 1.84-2.70); p=0.01] y la respuesta bioquímica parcial [OR 1.99 (IC 95%, 1.09-3.84); p=0.001].

Conclusiones: En nuestra población, la frecuencia de curación de HPP post-paratiroidectomía sigue siendo elevada, sin embargo, el porcentaje de pacientes con persistencia/recurrencia de la enfermedad es mayor al reportado en la literatura (23% vs 2.5-5%). Los pacientes con persistencia y recurrencia de HPP muestran una menor edad, así como mayores concentraciones de PTH a las 48 horas y a los 3 meses comparados con aquellos que cumplen criterios de curación. Dentro de los factores asociados a persistencia/recurrencia de HPP destacan la edad, las concentraciones de PTH a las 48 horas y 3 meses, así como la respuesta bioquímica parcial.

MARCO TEÓRICO

Generalidades del metabolismo mineral óseo

La paratohormona (PTH), es un péptido de 84 aminoácidos y peso molecular de 9 300 kDa; con una vida media de 3-5 minutos. Es sintetizada por las glándulas paratiroides, las cuales derivan del tercer y cuarto arco faríngeo, localizadas posteriores a la tiroides con un tamaño promedio de 5 mm (3-4 mm) y peso de aproximadamente 30-40 mg cada una ^[1,2]. El principal modulador de la secreción de PTH son los niveles plasmáticos de calcio. Un aumento en su concentración inhibe su secreción, mediante receptores de la superfamilia de la proteína G conocido como receptor sensor de calcio (CaSR), localizado a nivel de las glándulas paratiroides ^[1]. En respuesta a esto, sus efectos son principalmente a nivel óseo, intestinal y renal. A nivel intestinal estimula la absorción de calcio mediado por 1,25(OH)₂D, forma activa de la vitamina D. En riñones interviene en la resorción tubular de calcio, fósforo y bicarbonato, aumentando la resorción de calcio a nivel de túbulo contorneado distal y aumentando la excreción de fosfato en el túbulo proximal. Un aumento en las concentraciones de PTH se asocia con una resorción alterada de bicarbonato, llevando a una acidosis metabólica hiperclorémica por inhibición de antiportador Na⁺- H⁺. En cuanto a las acciones en hueso, puede ser tanto al estimular la formación como la resorción ^[2]

Epidemiología y etiopatogenia del hiperparatiroidismo primario

El hiperparatiroidismo primario (HPP) es la tercera endocrinopatía más frecuente, afectando 0.3% de la población general ^[3]. La incidencia mundial actual de esta enfermedad ha aumentado, consecuencia de la medición rutinaria de los niveles de calcio. Estimándose entre 34-120 casos por 100 000 mujeres y de 13-36 casos por 100 000 hombres ^[4], teniendo una mayor incidencia durante la sexta década de la vida y afectando de manera predominante a mujeres en la posmenopausia (ratio mujer: hombre; 3-4:1) ^[1,3]. Sin embargo en México no contamos con estadísticas sobre la prevalencia de esta enfermedad.

El HPP se presenta principalmente de manera esporádica en el 95% de los casos, identificándose alteraciones genéticas que pueden llegar a encontrarse en estos pacientes como lo son mutaciones a nivel de oncogenes como ciclina D1 y RET, mutaciones en genes supresores tumorales como MEN 1 así como alteraciones en la vía Wnt, entre otros. Mientras que el 5% restante puede presentarse en el contexto de formas familiares: neoplasia endócrina múltiple tipo 1 y 2A, síndrome hiperparatiroidismo primario-tumor mandibular [1]. Dentro de las causas de hiperparatiroidismo primario se encuentran los adenomas en un 80%, hiperplasia 5-10% y carcinoma paratiroideo <1%, presentándose como enfermedad multiglandular hasta en un 15-20% de los pacientes [5].

Manifestaciones clínicas en hiperparatiroidismo primario

Más del 80% de los pacientes se encuentran asintomáticos, ya que la mayoría de los casos, el diagnóstico se realiza de forma incidental; aquellos con signos y síntomas, son resultado de las concentraciones elevadas de calcio [5], siendo los órganos más afectados el riñón y el hueso [4,5].

- **Manifestaciones esqueléticas:** se caracteriza por reducción de la densidad mineral ósea con riesgo aumentado de fracturas, por densitometría se evidencia pérdida de hueso cortical principalmente en tercio distal de antebrazo, cadera y vértebras (39-62.9%) [5]. En menor frecuencia se manifiesta como osteítis fibrosa quística (<2%), condrocalcinosis y artritis. Entre los signos radiográficos que se pueden encontrar se incluyen patrón “sal y pimienta” a nivel de cráneo, resorción subperióstica, quistes y tumores pardos [6].
- **Manifestaciones renales:** puede presentarse como hipercalciuria, nefrocalcinosis y nefrolitiasis, siendo esta última la más frecuente (15-20%). Se han propuesto factores de riesgo para su desarrollo como los son pacientes jóvenes y el sexo

masculino. En aquellos con cuadros repetitivos de litiasis, se presenta mayor riesgo de disminución de la tasa de filtrado glomerular en un 15-17% de los pacientes [1].

- **Trastornos neuropsiquiátricos y musculares:** son poco específicos, puede presentarse como cansancio, debilidad, alteraciones cognitivas, irritabilidad, ansiedad, depresión o alteraciones del sueño [4,5].
- **Manifestaciones cardiovasculares:** además del daño a órgano blanco, en aquellos pacientes con HPP existe asociación con un aumento del riesgo cardiovascular [7]. Mayor riesgo de hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda, calcificaciones valvulares (mitral, aórtica), enfermedad arterial coronaria. Con aumento de riesgo de muerte por causa cardiovascular [1,4,5].
- **Manifestaciones gastrointestinales:** enfermedad ulcerosa, colelitiasis, pancreatitis, constipación [5,6].

Diagnóstico de hiperparatiroidismo primario

Bioquímicamente el HPP se caracteriza por la presencia de hipercalcemia, acompañado de concentraciones inapropiadamente elevadas de paratohormona, consecuencia de la pérdida del feedback normal del eje [4]. Dentro de la evaluación inicial de estos pacientes, se debe de incluir concentraciones de calcio, fósforo, magnesio, albúmina, PTHi, 25(OH)D, calcio orina 24 horas, fosfatasa alcalina, función renal así como densidad mineral ósea [4,5].

En el abordaje de paciente con sospecha de HPP se deben de excluir causas secundarias de elevación de niveles de PTH como lo son deficiencia de vitamina D, enfermedad renal crónica, hipercalciuria, síndromes malabsortivos o el uso de ciertos fármacos como lo son diuréticos de asa, bifosfonatos o denosumab [8]. Dentro de los principales diagnósticos diferenciales, se encuentra la hipercalcemia hipocalciurica familiar, enfermedad autosómica dominante que se caracteriza por la presencia de excreción urinaria baja de calcio,

hipercalcemia y concentraciones normales a altas de paratohormona ^[6], por lo que se debe de realizar una determinación de ratio calcio/creatinina.

En cuanto a los estudios de imagen, estos no forman parte del abordaje diagnóstico, únicamente indicado en aquellos candidatos a tratamiento quirúrgico con el objetivo de planeación de la cirugía principalmente en el contexto de una reintervención ^[9]. Siendo recomendado por algunos autores realizar por lo menos 2 estudios de imagen preoperatorios en pacientes que serán sometidos a cirugía ^[10]. Sin embargo los adenomas y la hiperplasia de la glándulas paratiroides no son siempre localizables por estudio de imagen, por lo que su negatividad no descarta su presencia ^[8].

- **Ultrasonido:** se encuentra dentro de los métodos más utilizados. Las lesiones pueden ser observadas como imágenes ovaladas, hipocogénicas y con bordes bien definidos siendo menos útil en adenomas localizados posterior a la tráquea, esófago o a nivel mediastinal y en aquellos menores de 5 mm de diámetro ^[11]. Cuenta con una sensibilidad del 76-87% la cual disminuye con la presencia de hiperplasia paratiroidea hasta a un 40% y una especificidad del 80-89%, con un VPP del 93-97% ^[8].
- **Gammagrama Tc99m:** cuenta con una sensibilidad del 80-90% y especificidad del 78-98% ^[11], útil en adenomas de > 1.8 cm ^[8]. El radiotrazador se acumula a nivel de tejido tiroideo y paratiroideo y la localización del adenoma paratiroideo depende de la diferencia entre el lavado tiroideo y paratiroideo, siendo más tardío en este último. Presentándose este patrón en el 70-75 % de los casos. Sin embargo se puede presentar un fenómeno de “lavado rápido”, en donde el lavado en glándula tiroidea y paratiroideas ocurre al mismo tiempo, dando resultados falsos negativos ^[12]. Disminuyendo su sensibilidad a un 44% en el contexto de hiperplasia y hasta a un 33% en presencia de adenomas dobles ^[13].

- **Tomografía 4D:** sensibilidad del 60-80% con una especificidad del 85-98%, realizándose cortes finos con una resolución de 1 mm. Útil para la localización de glándulas ectópicas, principalmente a nivel de mediastino y para identificar lesiones más pequeñas que no son visibles mediante ultrasonido ^[8,12]. Siendo recomendado por algunos autores como estudio de primera línea en aquellos a los que se le someterá a reintervención quirúrgica ^[14]. Sus principales desventajas son el costo, exposición a radiación y la disponibilidad.
- **Resonancia magnética:** no se recomienda como estudio de primera línea, su ventaja es que no utiliza radiación y puede utilizarse en ciertas circunstancias como el embarazo en aquellas pacientes en donde estudios como ultrasonido y gammagrama no han sido concluyentes ^[8]. Cuenta con una sensibilidad del 70-80% y especificidad del 90-95% ^[11].

Tratamiento del de hiperparatiroidismo primario

- **Tratamiento quirúrgico**

El tratamiento de elección en pacientes seleccionados es la cirugía, la cual debe de ser realizada por un cirujano de alto volumen, definiéndose como aquel que realiza ≥ 50 paratiroidectomías anuales. Se considera de primera línea en aquellos que se presentan con hipercalcemia sintomática o en pacientes asintomáticos que presenten una de las siguientes características: edad < 50 años, calcio sérico > 1 mg/dL por arriba de límite superior de la normalidad, T-score ≤ -2.5 o fracturas patológicas, TFG-e < 60 ml/min, calciuria > 400 mg/24 horas, nefrolitiasis o nefrocalcinosis ^[9].

Dentro del abordaje quirúrgico, este puede ser realizado mediante una cirugía mínimamente invasiva; principalmente en aquellos con adenoma solitario por estudio de imagen o puede realizarse una exploración bilateral de cuello, siendo preferida en aquellos pacientes con estudios de imagen discordantes o no concluyentes así como en los que se sospeche de

hiperplasia o localizaciones ectópicas de paratiroides y etiología familiar ^[15]. Se recomienda la medición intraoperatoria de PTH para evaluar la resección adecuada, con medición a los 5 y 15 minutos posteriores a la resección, interpretándose como una disminución del 50% a niveles normales de rangos de referencia confirma una adecuada resección ^[8].

- **Tratamiento médico**

En los pacientes que no son candidatos a tratamiento quirúrgico, se recomienda vigilancia periódica. Con monitorización de niveles de calcio y creatinina para cálculo de tasa de filtrado glomerular de manera anual, densitometría ósea cada 1 a 2 años mientras que en aquellos en quienes se sospeche de litiasis renal o fractura vertebral, se deberá de realizar calcio urinario de 24 horas, ultrasonido renal y radiografía de columna, respectivamente ^[3, 4, 5]. Se debe de orientar sobre medidas generales como lo son una hidratación adecuada, evitar la ingesta de fármacos que pudieran causar una elevación en los niveles de calcio así como evitar una inmovilización prolongada con un aporte de calcio de acuerdo a las indicaciones para su género y grupo etario, no recomendándose la restricción de calcio en la dieta ya que puede llevar a una elevación de PTH exacerbando el hiperparatiroidismo primario. Se debe de mantener niveles de 25 (OH) D entre 20 a 30 ng/mL, iniciando suplementación diaria de 600-1000 UI ^[5,6].

Aquellos candidatos a tratamiento médico con el objetivo es disminuir niveles séricos de PTH, excreción urinaria de calcio, aumentar la densidad mineral ósea reduciendo así el riesgo de fracturas así como de litiasis renal ^[6]. Dentro de los fármacos utilizados se encuentra Hidroclorotiazida, bifosfonatos, denosumab y Cinacalcet.

Curación, persistencia y recurrencia de hiperparatiroidismo primario

Se define como curación de la enfermedad, a la normalización de parámetros de laboratorio con una duración mínima de 6 meses la cual se alcanza en un 95-99% de los pacientes.

En un metaanálisis por Singh N. et al, en donde se incluyeron 82 estudios observacionales y 6 ensayos clínicos aleatorizados, se encontró una tasa de curación del 98 % (95 % CI 97–98 %) en pacientes sometidos a exploración bilateral de cuello y del 97 % (95 % CI 96–98 %) en aquellos a los que se le realizó cirugía mínimamente invasiva ^[16]. Dando como resultado mejoría de parámetros de densitometría ósea con la consecuente disminución de riesgo de fracturas, así como reducción de excreción renal de calcio, riesgo de litiasis renal, así como disminución del riesgo cardiovascular. Con riesgo de complicaciones < 1-3% ^[17]. Sin embargo, aproximadamente el 2.5-5% de los pacientes pueden presentar persistencia (80-90%) o recurrencia (10-20%) de la enfermedad, siendo este último menos frecuente ^[18]. Definiéndose como HPP persistente (HPPp) a aquella hipercalcemia que se presenta dentro de los primeros 6 meses posquirúrgicos y recurrente (HPPr) a la que se documenta 6 meses posteriores a la cirugía, con un periodo previo de parámetros bioquímicos dentro de la normalidad ^[18]. En estos pacientes es necesario la confirmación del hiperparatiroidismo primario y descartar otras etiologías, ya que se ha descrito que hasta el 2-11% de los casos de persistencia o recurrencia son en realidad un diagnóstico erróneo. Se estima de 4.7% se tratan de deficiencias de vitamina D y hasta un 9% hipercalcemia hipocalciurica familiar. Se debe de diferenciar HPPp de la elevación de PTH posterior a cirugía la cual se acompaña de niveles normales de calcio, ocurriendo hasta en el 66% de los pacientes ^[8].

Factores relacionados con persistencia y recurrencia de hiperparatiroidismo primario

En un estudio sistemático realizado por Yeh M. et al en donde se incluyó a pacientes a los que se les sometió a paratiroidectomía por el diagnóstico de HPP de 1995-2010 en 14 centros hospitalarios, se encontró que de un total de 1190 procedimientos; 92% presentaron curación y 5% recurrencia de la enfermedad. Siendo los factores que se relacionaron con esto la edad ≥ 70 años, SESTAMIBI negativo o indeterminado, hospital de bajo volumen [20]. Entre otros encontrándose el riesgo prequirúrgico alto (ASA 3), obesidad, la causa del hiperparatiroidismo, concentraciones posoperatorias de PTH y calcio [21].

- **Factores clínicos:** en diferentes estudios se ha encontrado mayor riesgo de recurrencia en pacientes > 70 años [20,22]. Mientras que un estudio realizado por Kuo et al en donde se incluyeron 9 114 pacientes que fueron sometidos a paratiroidectomía se encontraron como factores de riesgo para persistencia y recurrencia características clínicas del paciente como obesidad ($p = 0.009$), ASA 3 ($p=0.001$) sin diferencia de acuerdo a género y raza [23].
- **Factores bioquímicos:** se plantea que concentraciones de calcio y hormona paratiroidea pueden predecir el riesgo tanto de persistencia como de recurrencia de la enfermedad. En un estudio realizado por Rajaei et al se encontró que pacientes con PTH posoperatoria > 40 pg/mL se relaciona con mayor riesgo de persistencia y recurrencia ($p < 0.001$); con un valor predictivo negativo del 99%. [24]. Mientras que en un estudio retrospectivo en donde se incluyeron a 1368 pacientes sometidos a paratiroidectomía, se encontró que niveles posoperatorios de PTH > 48 pg/mL tiene una sensibilidad del 80% y especificidad del 57% ($p < 0.01$) [28]. Por otra parte Carneiro-Pla et al, encontraron mayor riesgo de persistencia en pacientes con PTH

intraoperatoria que disminuyó > 50%, sin embargo manteniéndose por arriba del rango superior de la normalidad [25]. Así también aquellos pacientes con respuesta bioquímica parcial, definida como PTH aumentada con niveles normales de calcio o niveles aumentados de calcio con PTH en rangos de normalidad, tiene un valor predictivo positivo para presencia de recurrencia de la enfermedad [26]. Esto concordando con un estudio de seguimiento a largo plazo de pacientes sometidos a paratiroidectomía por HPP, se encontró una tasa de recurrencia tardía del 10.7% (17 años), relacionándose con niveles de calcio > 9.7 mg/dL y elevación de PTH (> 40 pg/mL) a los 6 meses del tratamiento con esta mayor asociación de recurrencia de la enfermedad [27].

- **Factores relacionados con estudio de localización:** existe un mayor riesgo de recurrencia en aquellos pacientes con por lo menos un estudio de imagen no concluyente con el hallazgo intraoperatorio [22]. Se ha encontrado que pacientes con gammagrama y ultrasonido negativo tienen mayor riesgo de exploración fallida de cuello así como persistencia de la enfermedad [29]. Por lo que se recomienda que en aquellos con estudio de imagen negativo, realizar exploración bilateral de cuello por un cirujano de alto volumen para alcanzar la curación de la enfermedad [30].
- **Factores anatómicos y etiológicos:** en una cohorte de 1402 pacientes, se encontró mayor riesgo de persistencia en un 4% ($p = 0.0049$) y recurrencia en el 7.3% ($p = 0.0005$) en pacientes con adenomas dobles comparado con aquellos con adenoma solitario o hiperplasia [31]. Dentro otros factores anatómicos se encuentran la presencia de glándulas ectópicas localizadas a nivel de timo 18-24%, intratiroides 10%, paraesofágicas 28%, mediastino 26%, lecho carotídeo 4-9% y base de cráneo 2-9% así como la presencia de glándulas supernumerarias hasta en un 39% de los casos, que se relacionan con falla al tratamiento por falta de identificación y resección completa. Así también el riesgo de persistencia y

recurrencia se relaciona con la etiología del hiperparatiroidismo, en el contexto de NEM1 la tasa de persistencia es del 0-22% y de recurrencia 19-44% mientras que aquellos en los cuales el HPP es causado por un carcinoma paratiroideo la recurrencia puede presentarse hasta en el 50% [32].

- **Factores relacionados con el tratamiento:** la realización del procedimiento quirúrgico por cirujano de bajo volumen se relaciona con persistencia o recurrencia, el riesgo de falla al tratamiento es similar cuando se compara con la presencia de otros factores como la edad o niveles de calcio y PTH. Siendo principalmente consecuencia de la incapacidad de localización de las glándulas hasta en 89% de los casos ($p < 0.0001$) sin encontrar diferencia estadísticamente significativa entre el tipo de procedimiento (mínimamente invasiva vs exploración cuello) [33,34].

Tratamiento del hiperparatiroidismo primario recurrente y persistente

En cuanto al tratamiento de pacientes con HPPp o HPPr no existe un consenso, por lo que las indicaciones de reintervención son similares a aquellas para el tratamiento quirúrgico en hiperparatiroidismo primario de reciente diagnóstico. Como lo son aquellos con concentraciones persistentemente elevados de calcio, nefrolitiasis recurrente o pérdida ósea sostenida. En pacientes que se encuentren asintomáticos en ausencia de daño a órgano blanco o en aquellos con contraindicaciones, se puede plantear tratamiento conservador. Dentro de las contraindicaciones se encuentran diagnóstico no concluyente para persistencia o recurrencia, estudios de localización negativos o comorbilidades que contribuyan a un riesgo quirúrgico elevado [19].

En aquellos candidatos a tratamiento quirúrgico y en los que se confirma el diagnóstico, se recomienda la realización de estudios de localización con el objetivo de lograr la curación [21]. Los resultados de la cirugía pueden mejorar al usar estudios de localización, siendo los más utilizados el ultrasonido y el gammagrama [35]. Tomando en cuenta que la sensibilidad

de estos disminuye en el contexto de reintervención, a un 54-68% y 53-74%, respectivamente. Sin embargo en resultados no concluyentes por estos medios se recomienda la realización de CT, PET/CT, MRI o muestreo de venas cervicales en casos seleccionados [36].

De acuerdo con los hallazgos en estudios de localización y la sospecha clínica, será el abordaje que se realizará. Con una tasa de curación del 82-98% [37, 38]. Dentro de las complicaciones que se pueden presentar se encuentran: lesión al nervio laríngeo recurrente tanto transitorio como permanente (10%), hipocalcemia (20%), infección de la herida y mayor riesgo de sangrado [21,37]. En aquellos no candidatos a tratamiento quirúrgico o que lo rechacen, se puede continuar con manejo médico dependiendo de la gravedad. Se recomienda hidratación y en presencia de niveles peligrosos de calcio, uso de ciertos fármacos como bifosfonatos, calciomiméticos entre otros [19].

Hiperparatiroidismo primario en México

En nuestro país, existen pocos estudios sobre las características epidemiológicas, tratamiento o comorbilidades asociadas a HPP [39,40], sin embargo, los estudios sobre resultados a largo plazo, como las tasas de curación, persistencia y recurrencia del HPP, son nulos hasta el momento. La identificación de factores asociados con estos desenlaces puede permitir una intervención temprana con fines de prevención, lo cual mejoraría el pronóstico del paciente con HPP, y con ello, su calidad y esperanza de vida.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El HPP es la tercera endocrinopatía más frecuente, afectando 0.3% de la población general con un aumento de la incidencia en los últimos años debido a la medición rutinaria de las concentraciones de calcio sérico. Más del 80% de los pacientes con HPP son asintomáticos, con indicación de tratamiento quirúrgico al cumplir ciertos criterios clínicos y

bioquímicos como son edad, daño a órgano blanco y niveles de calcio. La paratiroidectomía se considera el tratamiento de elección y resulta en curación en la mayoría de los pacientes (>90%), sin embargo, la persistencia y recurrencia de la enfermedad se presenta aproximadamente en el 2.5-5% de los pacientes sometidos a cirugía, lo cual aumenta la morbi-mortalidad en estos pacientes, aunado al ensombrecimiento de su pronóstico y al aumento de costos en materia de salud. Se han descrito diferentes factores asociados tanto a recurrencia como a persistencia del HPP, como lo son los niveles de PTH y calcio pre y post-quirúrgico, la edad del paciente, las características de los estudios de localización (ausencia de localización), la etiología del HPP (hiperplasia, adenoma múltiples), así como la experiencia del cirujano. En nuestra población no hay estudios donde se hay reportado la frecuencia de la persistencia o recurrencia del HPP así como de los factores asociados con estos resultados, lo cual puede limitar la prevención y el tratamiento oportuno de las mismas, y con ello, el empeoramiento del pronóstico de este grupo de pacientes.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

Pregunta principal

- ¿Cuáles es la frecuencia de la persistencia y recurrencia de hiperparatiroidismo primario después de los 6 meses post-paratiroidectomía?

Pregunta secundaria

- ¿Cuáles son los factores asociados con la persistencia y recurrencia de hiperparatiroidismo primario después de los 6 meses post- paratiroidectomía?
- ¿Cuáles son las diferencias clínicas, bioquímicas, imagenológicas y terapéuticas entre pacientes con hiperparatiroidismo primario persistente, recurrente y con criterios de curación después de los 6 meses post-paratiroidectomía?

JUSTIFICACIÓN

En la clínica de metabolismo óseo del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se atiende a más de 200 pacientes con el diagnóstico de HPP. El HPP se asocia con un aumento en el riesgo de fracturas, enfermedad renal y enfermedad cardiovascular, principalmente, y si bien, la paratiroidectomía resulta en curación de la enfermedad en la mayoría de los pacientes, alrededor del 5% de los pacientes puede cursar con persistencia y recurrencia de la enfermedad, lo cual aumenta la morbimortalidad, empobrece el pronóstico y condiciona un aumento en los costos en salud generados tanto por los métodos de abordaje como del tratamiento a largo plazo. En nuestra población no existen estudios sobre los resultados a largo plazo en pacientes con HPP sometidos a paratiroidectomía, tanto de la tasa de curación como de la frecuencia de recurrencia y/o persistencia, así como de los factores asociados, mientras que en la literatura internacional la información es limitada. El conocer estas características a través de nuestro estudio permitirá la detección oportuna de estas alteraciones y la intervención temprana en los factores asociados, y con ello la creación de estrategias de prevención y tratamiento con el objetivo final de disminuir la morbi-mortalidad de los pacientes, mejorar su pronóstico a largo plazo y optimizar recursos en materia de salud.

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN.

La frecuencia de hiperparatiroidismo primario persistente y recurrente es igual al 5% después de los 6 meses post-paratiroidectomía.

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la frecuencia de persistencia y recurrencia de hiperparatiroidismo primario después de los 6 meses post-paratiroidectomía

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Identificar los factores asociados con persistencia y recurrencia de hiperparatiroidismo primario después de los 6 meses post-paratiroidectomía
- Identificar las diferencias clínicas, bioquímicas, imagenológicas y terapéuticas entre pacientes con hiperparatiroidismo primario persistente, recurrente y con criterios de curación después de los 6 meses post-paratiroidectomía

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Por finalidad del estudio: Analítico
- Por control del factor de estudio: Observacional
- De acuerdo a la medición de variables en la secuencia del tiempo: Longitudinal
- De acuerdo a la cronología: Retrospectivo
- Por la naturaleza del estudio: Clínico
- Aleatorización: Ninguna.

Universo de trabajo. Pacientes del servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Clínica de Metabolismo óseo

Población blanco. Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de HPP, atendidos en la Clínica de metabolismo óseo del servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI entre febrero del 2018 y febrero del 2022.

Población de estudio. Todos los pacientes tratados en la clínica de metabolismo óseo del servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI con el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario, tratados con paratiroidectomía y que cumplan con un tiempo de evolución post-quirúrgica mayor a 6 meses.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos géneros.
- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes con diagnóstico de HPP tratados con paratiroidectomía.
- Pacientes con evolución post-quirúrgica mayor a 6 meses.
- Pacientes con concentraciones de vitamina D por arriba de 30 ng/mL
- Pacientes con tasa de filtrado glomerular por arriba de 60 ml/min/SC
- Pacientes que acepten participar y firmen el consentimiento informado.

Criterios de no inclusión

- Pacientes con presencia de deficiencia/insuficiencia de vitamina D
- Pacientes con tasa de filtrado glomerular por debajo de 60 ml/min/SC
- Pacientes con presencia de hipercalcemia hipocalciurica familiar
- Pacientes que no acepten participar en el estudio.
- Pacientes con un seguimiento menor a 6 meses post-paratiroidectomía
- Pacientes con tratamiento médico por HPP que no fueron sometidos a cirugía
- Paciente sin expediente clínico completo para obtención de datos.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES PRINCIPALES

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Escala medición	Fuente de información
Edad	Cuantitativa continua	Tiempo en años a partir del nacimiento.	Tiempo en años a partir del nacimiento.	Años	Expediente clínico.
Género	Cualitativa Nominal dicotómica	Característica biológica que permite clasificar a los seres humanos en hombres o mujeres.	Sexo: masculino o femenino.	0=hombre 1= mujer	Expediente clínico.
Índice de Masa Corporal (IMC)	Cuantitativa continua	Índice sobre la relación entre el peso y la altura, generalmente utilizado para clasificar el peso insuficiente, el peso excesivo y la obesidad en los adultos.	Se calcula dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros.	kg/m ²	Expediente clínico.
Diabetes	Cualitativa dicotómica	Trastorno del metabolismo de los carbohidratos caracterizado por concentraciones elevadas de glucosa en sangre de manera persistente o crónica.	Definido por valor en sangre de glucosa en 126 mg/dl en ayuno, concentración de HbA1c > 6.5%, glucosa al azar >200 mg/dl o curva de tolerancia a la glucosa con un resultado > 200 mg/dl a las 2 horas.	0= no 1= si	Expediente clínico.
Obesidad	Cualitativa dicotómica	Acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.	Un índice de masa corporal (IMC) superior a 30, se considera obesidad.	0= no 1= si	Expediente clínico.
Hipertensión arterial	Cualitativa dicotómica	Enfermedad crónica en la que aumenta la presión con la que el corazón bombea sangre a las arterias, para que circule por todo el cuerpo.	Tensión arterial sistólica \geq 140 mmHg y diastólica \geq 90 mmHg.	0= no 1= si	Expediente clínico.

Osteoporosis	Cualitativa dicotómica	Enfermedad que se caracteriza por la disminución de la masa ósea, cuyo valor de densidad ósea (DO) es menor a 2.5, razón por la cual incrementa la fragilidad del hueso, y lo vuelve más susceptible a sufrir una fractura	Densidad mineral ósea por DXA con un T-score < -2.5.	0= no 1= si	Expediente clínico.
Riesgo prequirúrgico	Cualitativa politémica	Forma de evaluación del estado clínico y condiciones de salud de la persona que va a pasar por una cirugía, de forma que sean identificados los riesgos y complicaciones a lo largo de todo el período antes, durante y después de la cirugía.	Riesgo quirúrgico según el estado físico definido por la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA)	0= ASA I 1= ASA II 2= ASA III 3= ASA IV 4= ASA V 5= ASA VI	Expediente clínico.
Tipo de cirugía	Cuantitativa politémica	Extirpación de una o varias de las glándulas paratiroides. La cual puede realizarse mediante un abordaje mínimamente invasivo o por exploración bilateral de cuello con o sin resección de tejido tiroideo.	Tipo de cirugía realizada; presencia macroscópica de lesiones, paratiroidectomía total o subtotal, resección tiroidea.	0= cirugía sin evidencia de lesiones 1= paratiroidectomía selectiva 2= paratiroidectomía de dos glándulas 3= paratiroidectomía subtotal 4= paratiroidect	Expediente clínico.

				omía + hemitiroidect omía	
Número de glándulas resecadas	Cuantitativa discreta.	Cuatro glándulas posteriores a la tiroides con un tamaño promedio de 5 mm (3-4 mm) y peso de aproximadamente 30-40 mg cada una.	Número de glándulas paratiroides resecadas durante la paratiroidectomía	n=	Expediente clínico.
Localización en gammagrama paratiroideo	Cualitativa dicotómica.	Detección de un aumento del metabolismo mitocondrial a nivel de la paratiroides a la administración del radiotrazador MIBI	Captación positiva o negativa tras la administración del radiotrazador	0 = negativa 1= positiva	Expediente clínico.
Localización en ultrasonido de cuello	Cualitativa dicotómica.	Detección de imagen sugestiva de adenoma paratiroideo.	Imagen sugestiva de adenoma paratiroideo.	0 = negativa 1= positiva	Expediente clínico.
Localización ectópica de glándulas	Cualitativa dicotómica	Presencia de glándulas ectópicas localizadas a nivel de tórax, intratiroides, paraesofágicas, mediastino, lecho carotídeo y base de cráneo, por estudio de imagen.	Imagen sugestiva por gammagrama, TAC o ultrasonido de glándula ectópica.	0= no 1= si	Expediente clínico.
Etiología del hiperparatiroidismo	Cuantitativa politémica	Dentro de las causas de hiperparatiroidismo primario se encuentran los adenomas en un 80%, hiperplasia 5-10% y carcinoma paratiroideo <1%, presentándose como enfermedad multiglandular hasta en un 15-20% de los pacientes	Conclusiones de reporte histopatológico.	1= adenoma único 2= adenomas múltiples 3= hiperplasia 4= carcinoma	Expediente clínico.

Hiperparatiroidismo persistente	Cualitativa dicotómica	Hipercalcemia e hiperparatiroidismo que se presenta dentro de los primeros 6 meses posquirúrgicos sin resolución después de la paratiroidectomía.	Persistencia del aumento de calcio y PTH dentro de los 6 meses después de la cirugía.	0= no 1= si	Expediente clínico.
Hiperparatiroidismo recurrente	Cualitativa dicotómica	Hipercalcemia e hiperparatiroidismo que se documenta 6 meses posteriores a la cirugía, con un periodo previo de parámetros bioquímicos dentro de la normalidad después de la paratiroidectomía.	Aumento de calcio y/o PTH 6 meses después de la cirugía con niveles previos en parámetros normales después de la paratiroidectomía.	0= no 1= si	Expediente clínico.
Curación de hiperparatiroidismo	Cualitativa dicotómica	Normalización de parámetros de laboratorio (calcio y PTH) después de la paratiroidectomía.	Niveles de PTH y calcio normales después de la cirugía de paratiroides por mínimo 6 meses.	0= no 1= si	Expediente clínico.
Tiempo de diagnóstico de persistencia o recurrencia	Cuantitativa Continua	Lapso de tiempo que transcurre entre el tratamiento quirúrgico y la presencia de alteraciones bioquímicas.	Meses transcurridos posterior a la cirugía y el diagnóstico.	meses	Expediente clínico.
PTH	Cuantitativa Continua	Hormona peptídica producida por la glándula paratiroides, la cual, tras la unión a su receptor, PTH1R principalmente, promueve la resorción ósea, la reabsorción de calcio a nivel renal y la 1- α hidroxilación con el fin de mantener la homeostasis del calcio	Cifra de hormona paratiroidea sérica biologicamente activa de 84 aminoácidos, con amino y carboxiterminal, medida antes y después del tratamiento quirúrgico.	pg/mL	Expediente clínico

25OHD (Vitamina D3)	Cuantitativa Continua	Hormona esteroidea importante en el metabolismo óseo y acciones pleiotrópicas sistémicas que condicionan funciones no clásicas. En el riñón, la 25-hidroxi vitamina D se transforma en una forma activa de la vitamina, la cual ayuda a controlar los niveles de fosfato y de calcio en el cuerpo.	Concentración sérica de vitamina D medida en suero antes y después del de cirugía. Se determina su status en: 0=suficiente o normal (>30 ng/mL) 1=insuficiente (<30->20 ng/mL) 2=deficiente (<20 ng/dL)	ng/mL	Expediente clínico
Calcio	Cuantitativa Continua	Elemento químico o ión, metal blando, presente de manera libre o precipitado, que actúa como cofactor u hormona (unión a su receptor CaSR), necesario para el metabolismo mineral óseo, coagulación, metabolismo de hidratos de carbono, lípidos, proteínas, neurotransmisión y contracción muscular, entre otras funciones.	Cantidad de ión medido antes de la cirugía y después de la cirugía.	mg/dL	Expediente clínico
Fósforo	Cuantitativa Continua	Macromineral, importante para la formación ósea, metabolismo de lípidos, proteínas e hidratos de carbono, formación de membranas, contracción muscular, función cardiovascular, neurotransmisión, entre otras funciones.	Cantidad de ión medido antes de la cirugía y después de la cirugía.	mg/dL	Expediente clínico
Magnesio	Cuantitativa Continua	Elemento químico o ión, mineral, importante en la inhibición de la secreción de PTH, contracción muscular, neurotransmisión, sistema inmunitario,	Cantidad de ión medido antes de la cirugía y después de la cirugía.	mg/dL	Expediente clínico

		cardiovascular, entre otras funciones			
Fosfatasa alcalina	Cuantitativa Continua	Proteína sintetizada por fibroblastos, relacionada con la velocidad de formación ósea. Promueve el inicio de la mineralización por incremento de las concentraciones de fosfato.	Cantidad en sangre de fosfatasa alcalina total utilizada como marcador de recambio óseo, medida antes de la cirugía y posterior a esta.	U/dL	Expediente clínico

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo y longitudinal de los pacientes de la clínica de calcio del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI, IMSS, que se encuentran con diagnóstico de HPP sometidos a tratamiento quirúrgico con seguimiento mayor a 6 meses post-paratiroidectomía. Se evaluaron los parámetros clínicos, imagenológicos y bioquímicos tanto antes como durante el seguimiento post-paratiroidectomía (1 y 6 meses). Durante la evaluación de los parámetros clínicos y bioquímicos en consultas de seguimiento después de los 6 meses post-paratiroidectomía se determinó la presencia de curación, persistencia o recurrencia del HPP. Se calculó la frecuencia de persistencia y recurrencia de HPP, así mismo, se valoró la asociación con parámetros clínicos (edad, género, diabetes, hipertensión arterial, obesidad, osteoporosis) y bioquímicos (PTH, calcio, vitamina D) tanto antes como a los 1 y 6 meses post-paratiroidectomía, así como parámetros imagenológicos prequirúrgicos (ausencia de localización) y reporte histopatológico (hiperplasia, adenoma, adenomas múltiples, carcinoma). Se compararon las diferencias clínicas, bioquímicas, imagenológicas y terapéuticas entre pacientes con hiperparatiroidismo primario persistente, recurrente y con criterios de curación.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas se describieron utilizando medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a su distribución; para establecer dicha normalidad en la distribución de se utilizó la prueba de Shapiro Wilk. Las variables cualitativas se describieron utilizando frecuencias y/o porcentajes. Se utilizó la prueba de ANOVA o Kruskal Wallis para la comparación de grupos de acuerdo a la distribución de las variables. Para las asociaciones entre las variables cualitativas se utilizó la prueba de chi cuadrada y para las variables cuantitativas se utilizará la prueba t o U de Mann-Whitney, según su distribución. Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman para establecer asociaciones, con su respectivo análisis de regresión. Se utilizó una $p < 0.05$ para establecer significancia estadística. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico STATA v.21 y SPSS v.13

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se determinó el siguiente cálculo del tamaño de la muestra para el presente estudio:

$$x = Z_{(c/100)}^2 r(100-r)$$

$$n = N \times \left(\frac{1}{(N-1)E^2 + x} \right)$$

$$E = \text{Sqrt} \left[\frac{(N-n)x}{n(N-1)} \right]$$

Tamaño de muestra estimado:

Ho: $p = 0.05$, donde p es la proporción de la población asumida.

alfa = 0.0500 (dos colas)

poder = 0.99 p alterna = 0.1500

Tamaño de muestra estimado: $n = 118$

Mallick, et al. Surgery. 2019;1-6. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2019.05.076>

FACTIBILIDAD

El Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades CMN SXXI cuenta con más de 200 pacientes con hiperparatiroidismo primario en la clínica de metabolismo óseo. Dicha clínica, cuenta con la infraestructura y los recursos humanos necesarios para la atención integral de los pacientes con HPP, tanto para la obtención de datos clínicos como para la evaluación de sus características bioquímicas. Aunado a lo anterior, se cuenta con un abordaje multidisciplinario para el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes con HPP, destacando el papel del servicio de cirugía de cabeza y cuello, enfocados en el tratamiento quirúrgico en este grupo de pacientes. El grupo de investigadores tiene amplia experiencia en el abordaje clínico de pacientes con enfermedad ósea metabólica, así como en el ámbito de la investigación.

ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo de investigación se llevó a cabo de acuerdo con la declaración de Helsinki, incluyendo las últimas enmiendas, priorizando en los principios científicos y de moralidad para su justificación. Este estudio se llevó a cabo por y bajo la supervisión de personal calificado, con objetivos dirigidos a la detección de persistencia y recurrencia de hiperparatiroidismo primario y los factores asociados, promoviendo los beneficios hacia el sujeto. El protocolo se llevó a cabo siguiendo las normas institucionales en materia de investigación científica y se inició al ser aprobado por el comité institucional de ética e investigación. Por su diseño, no afecta la integridad física ni mental de ningún participante. Toda la información vertida y generada en el protocolo se manejó con confidencialidad.

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en salud, artículo 17, este estudio se consideró sin riesgo para el sujeto de investigación ya que emplea técnicas y métodos de investigación documental en los que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y

sociales de los individuos participantes. Los beneficios del estudio fueron principalmente científicos y orientados a la práctica clínica ya que con ellos se permitirá optimizar los protocolos de atención integral al paciente con hiperparatiroidismo primario. Este estudio proporciona un mayor beneficio para el pronóstico del paciente sobre el riesgo que conlleva.

RESULTADOS

Características clínicas, bioquímicas e imagenológicas al diagnóstico del hiperparatiroidismo primario

Se incluyó un total de 177 pacientes. La mediana de la edad fue de 59 años (49-65) y el 86.4% (n=153) fueron mujeres, con una relación mujeres: hombres de 6.3:1. El IMC fue de 27.4 kg/m² (24.3-30.9), con evidencia de peso normal en 37.2% (n=66) de los pacientes, sobrepeso en 39.5% (n=70), obesidad grado 1 en 19.2% (n=34) y obesidad grado 3 en 3.9% (n=7). El 11.2% (n=20) tuvo antecedente de tabaquismo. El 56.9% (n=99) tuvo hipertensión arterial y 18.6% (n=33) diabetes. En el 3.9% (n=7) se estableció el diagnóstico de neoplasia endocrina múltiple 1.

Dentro de las manifestaciones del HPP, el 50.8% (n=90) tuvo daño a órgano blanco a nivel renal; el 49.7% (n=88) presentó litiasis y 2 pacientes tuvieron reducción de la tasa de filtrado glomerular. El 36.1% (n=64) presentó hipercalciuria.

El 52.5% (n=93) tuvo daño a órgano óseo: 22.5% (n=40) tuvo osteopenia, 30.5% (n=54) osteoporosis y 7.3% (n=13) presentó fracturas patológicas. El 10.7% (n=19) tuvo osteítis fibrosa quística. El 3.9% (n=7) presentó síntomas neuropsiquiátricos, 10.7% (n=19) manifestaciones cardiovasculares, 7.9% (n=14) manifestaciones gastrointestinales (enfermedad ácido péptica) y 3.9% (n=7) pancreatitis. El 14.6% (n=26) debutó con crisis hipercalcémica. El 10.1% (n=18) presentó hiperparatiroidismo asintomático.

El 73.4% (n=130) tuvo hipovitaminosis D antes de la cirugía: 29.9% (n=53) en rangos de insuficiencia y 43.5% (n=77) en deficiencia.

Las características bioquímicas al diagnóstico del HPP se resumen en la Tabla 1.

En los estudios de imagen, en el 49.1% (n=87) se localizó la lesión paratiroidea en el ultrasonido de cuello y en el 94.3% (n=167) en el SPECT-CT paratiroideo. En el 4.5% (n=8) se detectó discordancia entre la localización por ultrasonido de cuello y SPECT-CT paratiroideo. En los pacientes con localización positiva en SPECT-CT paratiroideo, en el 94.6% (n=158) se localizó una glándula y en 5.4% (n=9) dos glándulas.

Características de la paratiroidectomía y hallazgos histopatológicos.

El tiempo de espera entre el diagnóstico de HPP y la paratiroidectomía fue de 12.5 meses (6-21). En el 79.6% (n=141) se realizó paratiroidectomía selectiva, en 11.8% (n=21) paratiroidectomía subtotal, en 4.5% (n=8) resección de dos glándulas paratiroides y 3.9% (n=7) paratiroidectomía en bloque.

En cuanto a la localización de la lesión, 46.3% (n=82) se encontró en la paratiroides inferior izquierda, 29.3% (n=52) en la paratiroides inferior derecha, 6.7% (n=12) en la paratiroides superior izquierda y 6.2% (n=11) en la paratiroides superior derecha. En 9 % (n=16) se encontró una paratiroides ectópica y en 2.2% (n=4) doble adenoma.

La mediana del tamaño de la lesión fue de 2.2 cm (1.5-2.8). De acuerdo al reporte histopatológico, el 64.9% (n=115) fue adenoma típico, 29.9% (n=53) hiperplasia, 3.9% (n=7) carcinoma paratiroideo y 1.1% (n=2) adenoma atípico.

Evolución post-paratiroidectomía, curación y persistencia / recurrencia del hiperparatiroidismo primario.

Las características bioquímicas y de la densidad mineral ósea tanto antes como a los 6 meses post-paratiroidectomía se muestran en la Tabla 1. Se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de PTH, calcio y fosforo séricos y urinarios, Vitamina D, fosfatasa alcalina, creatinina, tasa de filtrado glomerular y el T-score

de columna (Tabla 1). Dentro de los primeros 6 meses de evolución post-paratiroidectomía, el 16.1 % cursó con respuesta bioquímica parcial.

A los 6 meses post-paratiroidectomía, el 76.9% (n=136) cumplió con criterios de curación y el 23.1% (n=41) tuvo persistencia o recurrencia, 19.2% (n=34) persistencia y 1.2% (n=7) recurrencia.

Tabla 1. Características bioquímicas y de la densidad mineral ósea tanto antes como a los 6 meses post-paratiroidectomía

	Antes de la cirugía	Al 6 mes post-cirugía	p=
PTH (pg/mL)	67 (64.2-85.3)	38.53 (30.15-56.06)	0.001
Vitamina D (ng/dL)	21.2 (13.84-26.98)	35.27 (29.6-41.38)	0.001
Calcio (mg/dL)	11.0 (10.6-11.2)	9.6 (9.56-10.35)	0.001
Fósforo (mEq/L)	2.6 (2.25-2.6)	2.7 (2.7-3.85)	0.001
Magnesio (mEq/L)	2.1 (1.2-2.5)	2.0 (1.5-2.35)	0.10
Calcio en orina de 24 hrs (mg/L)	200 (85-215)	60 (30-165)	0.001
Relación Ca/Kg peso (mg/kg)	2.38 (1.28-2.76)	0.71 (0.41-1.96)	0.001
Fósforo en orina de 24 hrs (mg/dL)	632 (469-787)	402 (318-435)	0.005
Fosfatasa alcalina (U/L)	93 (89-136)	74 (73-139)	0.001
Creatinina (mg/dL)	0.87 (0.74-0.94)	0.9 (0.85-0.96)	0.007
Tasa de filtrado glomerular (ml/min/1.73m ²)	77 (63-93)	95 (62-101.5)	0.015
T-score			
Cadera	-1.5 (-1.15 - -1.92)	-1.2 (-1.1 - -2.2)	0.58
Cuello	-2.27 (-1.55 - -2.38)	-2.1 (-1.45- -2.48)	0.19
Columna	-2.9 (-1.45 - -4.19)	-2.1 (-1.9 - -3.4)	0.04

*variables cuantitativas reportadas en medianas y rangos intercuartílicos

*p<0.05 = significancia estadística

Diferencias entre pacientes con recurrencia/persistencia del hiperparatiroidismo primario y con criterios de curación a 6 meses post cirugía.

Se evaluaron las características entre los grupos de curación y persistencia/recurrencia a los 6 meses post-paratiroidectomía, en donde se incluyeron 136 y 41 pacientes, respectivamente. Las cuales se resumen en la tabla 2.

Dentro de las principales diferencias clínicas se encontró una menor edad en el grupo con persistencia/recurrencia con una mediana de 54 años ($p=0.003$). Sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa en el género, índice de masa corporal o daño a órgano blanco. En cuanto a las características bioquímicas, se encontró mejoría en el eje calcio-fósforo a los 6 meses en el grupo de pacientes con curación del HPP con disminución en concentraciones de calcio sérico (mediana 9.8; RIC 9.5-10.1, $p=0.02$), calcio urinario por kg peso (mediana 1.1; RIC 0.68-1.1, $p=0.04$) y fosfatasa alcalina (mediana 41; RIC 35-79, $p=0.005$). Siendo similares las concentraciones de vitamina D, fósforo, magnesio a los 6 meses en ambos grupos.

En cuanto a las características de la lesión cuando se compararon entre los dos grupos, no se encontraron diferencias en cuanto a tamaño de la lesión ($p=0.16$) o hallazgo histopatológico ($p=0.19$)

Se evidenció que los niveles de PTH post-paratiroidectomía fueron mayores en el grupo de pacientes con persistencia/recurrencia a las 48 horas (mediana 24.85; RIC 65.3-968, $p=0.04$), 3 (mediana 83; RIC 78-88, $p=0.001$) y 6 meses (mediana 110.81; RIC 74.62-147, $p=0.001$) comparado con los pacientes que cumplieron criterios de curación.

Tabla 2. Diferencias entre pacientes con recurrencia/persistencia del hiperparatiroidismo primario y con criterios de curación a 6 meses post cirugía.

	Curación (n=136)	Persistencia/recurrencia (n=41)	p=
Edad	63 (56-75)	54 (48-61)	0.003
Género; % (n=)	Mujer: 87.5 (119) Hombre: 12.5 (17)	Mujer: 82.9 (34) Hombre: 17.1 (7)	0.48
IMC (kg/m ²)	26.3 (25.3-30.2)	26.45 (22.35-29.32)	0.06
Daño óseo; % (n=)	54.4 (74)	46.3 (19)	0.52
Daño a riñón; % (n=)	47 (64)	63 (26)	0.19
Tipo de cirugía; % (n=)			
Selectiva	80.8 (110)	75.6 (31)	
Subtotal	13.2 (18)	7.3 (3)	
Resección de dos paratiroides	3.6 (5)	7.3 (3)	0.73
En bloque	1.4 (3)	9.7 (4)	
Tamaño de la lesión (cm)	2.7 (1.3-3)	1.9 (1.8-2.0)	0.16
Hallazgo histopatológico; % (n=)			
Adenoma típico	65.5 (89)	63.5 (26)	
Adenoma atípico	0.7 (1)	2.5 (1)	0.19
Hiperplasia	31.6 (43)	24.3 (10)	
Carcinoma	2.2 (3)	9.7 (4)	
PTH (pg/mL)			
Prequirúrgico	135 (110-310)	516.65 (65.3-968)	0.10
Intraoperatoria	55 (15-71)	27.05 (0- 54.10)	0.57
Post-paratiroidectomía			
48 horas	11.7 (7-48)	24.85 (4.8-44.9)	0.04
3 meses	40.6 (20.6-50)	83 (78-88)	0.001
6 meses	43.8 (21-52)	110.81 (74.62-147)	0.001
Vitamina D (ng/mL)			
Prequirúrgico	14.7 (9.3-27.58)	27.8 (21.95-27.8)	0.23
Post-paratiroidectomía 6 meses	27.1 (22-35)	35.27 (26.93-35.27)	0.88

Calcio (mg/dL)			
Prequirúrgico	11.9 (11.4-12.5)	12.63 (11.0-14.2)	0.14
Post-paratiroidectomía	9.8 (9.5-10.1)	9.75 (8.6-10.9)	0.02
6 meses			
Fósforo (mg/dL)			
Prequirúrgico	2.5 (2-3.2)	2.6 (2.6-3.8)	0.18
Post-paratiroidectomía 6 meses	2.8 (2.5-3.6)	2.7 (2.7-4.4)	0.70
Magnesio (mg/dL)			
Prequirúrgico	1.8 (1.3-2.1)	2.9 (2.45-2.9)	0.69
Post-paratiroidectomía 6 meses	2.0 (1.8-2.1)	2.7 (2.4-2.7)	0.36
Calcio en orina de 24 hrs (g/dL)			
Prequirúrgico	310 (165-410)	230 (165-230)	0.28
Post-paratiroidectomía 6 meses	60 (45-160)	270 (150-270)	0.71
Relación Ca/Kg peso (mg/kg)			
Prequirúrgico	4.7 (1.98-6.0)	3.15 (2.37-3.15)	0.47
Post-paratiroidectomía	1.1 (0.68-1.1)	3.21 (1.85-3.21)	0.04
6 meses			
Fósforo en orina de 24 hrs (g/dL)			
Prequirúrgico	787 (306-2024)	575 (441-710)	0.60
Post-paratiroidectomía 6 meses	435 (234-680)	308 (270-346)	0.67
Fosfatasa alcalina (U/L)			
Prequirúrgico	88 (39-171)	155 (155-393)	0.37
Post-paratiroidectomía	41 (35-79)	164 (152-164)	0.005
6 meses			

T score			
Cadera			
Prequirúrgico	-1.2 (-1.5 - -0.2)	-1.2 (-0.5 - -2.1)	0.24
Post-paratiroidectomía 6 meses	-0.8 (-2.0- -0.0)	-1.5 (-1.9 - -3.5)	0.15
Columna			
Prequirúrgico	-1.85 (-3.0- -1.2)	-2.0 (-1.3- -2.1)	0.20
Post-paratiroidectomía 6 meses	-1.0 (-2.0- -0.0)	-2.5 (-1.8 - -2.7)	0.49
Cuello			
Prequirúrgico	-1.7 (-2.3- -1.5)	-2.0 (-1.3- -2.4)	0.33
Post-paratiroidectomía 6 meses	-0.85 (-2.2- -0.0)	-2.9 (-1.9 - -3.9)	0.06

*variables cuantitativas reportadas en medianas y rangos intercuartílicos

*p<0.05 = significancia estadística

Factores asociados a persistencia y recurrencia de hiperparatiroidismo primario

En la tabla 3 se enlistan los factores asociados a persistencia y recurrencia del HPP. Los resultados obtenidos demuestran que de las características clínicas de los pacientes que se relacionan con persistencia/recurrencia se encontraron la edad (p=0.014) y el índice de masa corporal (p=0.03).

Dentro de los hallazgos bioquímicos que fueron estadísticamente significativos se demostraron niveles de PTH prequirúrgicos (p=0.001), post-paratiroidectomía a las 48 horas (p=0.004) y 3 meses (p=0.001), fosfatasa alcalina prequirúrgica (p=0.001) y la presencia de respuesta bioquímica parcial (p=0.001).

En cuanto a los factores relacionados con el diagnóstico del HPP se relacionó mayor tasa de recurrencia/persistencia la discordancia en estudios de imagen al diagnóstico (p=0.004), un mayor tamaño de la lesión (p=0.046), mayor número de glándulas afectadas (p=0.001) y el tipo de cirugía a la que se sometió el paciente (p=0.009).

Tabla 3. Factores asociados a persistencia y recurrencia de hiperparatiroidismo primario (n=177)

	r	p
Género; % (n=)	0.53	0.48
Edad al diagnóstico (años)	0.18	0.014
IMC (kg/m ²)	0.20	0.03
Neoplasia endocrina múltiple; % (n=)	0.09	0.20
Tipo de cirugía; % (n=)	0.19	0.009
PTH antes de la cirugía (pg/mL)	0.31	0.001
PTH intraoperatoria (pg/mL)	0.08	0.60
PTH 24 horas (pg/mL)	0.14	0.26
PTH 48 horas (pg/mL)	0.44	0.004
PTH a los 3 meses (pg/mL)	0.60	0.001
Calcio antes de la cirugía (mg/dL)	0.04	0.56
Calcio 24 horas (mg/dL)	0.03	0.70
Calcio 48 horas (mg/dL)	0.08	0.38
Calcio 3 meses (mg/dL)	0.02	0.81
Vitamina D antes de la cirugía (ng/dL)	0.05	0.58
Vitamina D 3 meses (ng/dL)	0.03	0.71
Fosforo prequirúrgico (mg/dL)	0.10	0.87
Fósforo 3 meses (mg/dL)	0.15	0.10
Fosfatasa alcalina pre cirugía (U/L)	0.45	0.001
Fosfatasa alcalina 3 meses (U/L)	0.09	0.45
Respuesta bioquímica parcial / discordante; % (n=)	0.90	0.001
Discordancia en estudios de imagen; % (n=)	0.24	0.004
Tamaño de la lesión (cm)	0.22	0.046
No. de glándulas afectadas (n=)	0.43	0.001
Localización de lesión; % (n=)	0.11	0.18
Tipo histológico; % (n=)	0.13	0.10

*p<0.05 = significancia estadística

En el modelo de regresión logística (tabla 4) se encontró que la edad al diagnóstico [OR 1.34 (IC 95%, 1.10-1.62); p=0.022], PTH prequirúrgica [OR 1.99 (IC 95%, 1.90-2.09); p=0.01], PTH 48 horas post-paratiroidectomía [OR 1.97 (IC 95%, 1.94-2.01); p=0.04], PTH a los 3 meses post-paratiroidectomía [OR 1.96 (IC 95%, 1.84-2.70); p=0.01] y la respuesta bioquímica parcial [OR 1.99 (IC 95%, 1.09-3.84); p=0.001] se asociaron a mayor riesgo de persistencia y recurrencia del HPP.

Tabla 4. Modelo de regresión logística múltiple para factores de riesgo asociados a persistencia/recurrencia de hiperparatiroidismo primario

	OR	IC 95%	p
Edad al diagnóstico (años)	1.34	1.10-1.62	0.022
IMC (kg/m ²)	1.09	0.99-1.19	0.34
PTH pre quirúrgica (pg/mL)	1.99	1.90-2.09	0.01
PTH 48 horas (pg/mL)	1.97	1.94-2.01	0.04
PTH 3 meses (pg/mL)	1.96	1.84-2.70	0.01
Fosfatasa alcalina antes de la cirugía (U/L)	0.93	0.99-1.02	0.39
Tamaño de lesión (cm)	1.69	0.46-2.04	0.27
Respuesta bioquímica parcial; % (n=)	1.99	1.09-3.84	0.001

*p<0.05 = significancia estadística

DISCUSIÓN

El HPP es una de las endocrinopatías más frecuentes, precedida únicamente por la diabetes y enfermedad tiroidea [3], cuya incidencia ha ido en aumento por la medición rutinaria de calcio sérico [4]. Al igual que lo descrito en la literatura, nuestro estudio corroboró una mayor prevalencia en mujeres (86.4%), con una predominancia en la sexta década de la vida, sin embargo, con una relación aún mayor a la reportada de 3-4:1^[1,3] (6.3:1). Contrario a lo esperado, en nuestra población sólo el 10.1% presentó HPP asintomático, discrepando con el 80% reportado [4,5]. Dentro de las manifestaciones clínicas, predominó

el daño a nivel óseo (52.5% de los casos), con la presencia de osteítis quística en un 10.7%, con una frecuencia mayor a la esperada del 2% [6]. Aunado a lo anterior, la frecuencia de crisis hipercalcémica (14.6%) se duplicó con respecto a lo descrito en otras poblaciones. El 3.9% de los casos presentó HPP en el contexto de NEM1, en una frecuencia igual a la reportada en la literatura.

En nuestra población, cuando se compararon las causas de HPP, se encontraron mayores casos de hiperplasia (29.9%) y carcinoma paratiroideo (3.9%), en contraste con lo demostrado en la literatura, en donde se reporta menores tasas de hiperplasia (5-10%) y carcinomas (< 1%) [5]; estos hallazgos podrían guardar relación con el hecho de ser un estudio realizado en un centro de referencia de tercer nivel.

Respecto a la respuesta terapéutica a la paratiroidectomía, el 76.9% de los pacientes cumplió con criterios de curación de HPP después de los 6 meses post-quirúrgicos, con una frecuencia menor a la reportada en el metaanálisis de Singh N. et al., donde se reportó una tasa de curación del 98% [17]. En cuanto a la persistencia/recurrencia de HPP, la frecuencia fue mayor en nuestra población (23.1% vs 2.5-5%), siendo más frecuente la persistencia (19.2% vs. recurrencia 1.2%) [18].

Cuando se compararon los grupos de curación y persistencia/recurrencia, una de las características clínicas en donde se encontró diferencia estadísticamente significativa fue la edad, siendo menor en el grupo de persistencia y recurrencia ($p=0.003$), discrepando con la literatura en donde una edad > 70 años se relacionó con un mayor riesgo de persistencia de la enfermedad [20,22]. Por otra parte, demostramos que los pacientes con persistencia/recurrencia tienen mayores concentraciones de PTH a las 48 horas y 3 meses así como mayores concentraciones de fosfatasa alcalina, calcio sérico y mayor relación calcio/kg peso comparados con aquellos que cumplieron criterios de curación.

Se han descrito diferentes factores asociados con persistencia y recurrencia de HPP, desde clínicos hasta histopatológicos. Dentro de los factores clínicos, se han propuesto la edad [20,22] y la presencia de obesidad [23]. En nuestro estudio, encontramos una asociación de la edad y el IMC con la persistencia/recurrencia, siendo únicamente la edad un factor de riesgo de acuerdo al modelo de regresión logística.

Dentro de los factores bioquímicos, la PTH post-paratiroidectomía ha sido uno de los factores más estudiados para predecir recurrencia y/o persistencia de HPP. Rajaei et al., encontró que una PTH posoperatoria > 40 pg/mL se relacionó con un mayor riesgo de persistencia y recurrencia ($p < 0.001$), con un valor predictivo negativo del 99% [24] mientras que un estudio retrospectivo demostró que concentraciones posoperatorias de PTH > 48 pg/mL tiene una sensibilidad del 80% y especificidad del 57% ($p < 0.01$) [28]. En nuestro estudio evidenciamos una correlación positiva ente la presencia de persistencia/recurrencia de HPP y las concentraciones de PTH a las 48 horas y a los 3 meses post-paratiroidectomía, confirmándose como factores de riesgo.

El hallazgo más interesante que se pudo extraer de este trabajo fue la respuesta bioquímica parcial como factor de riesgo para persistencia y recurrencia [OR 1.99 (IC 95%, 1.09-3.84); $p=0.001$]. Esta respuesta se define como PTH aumentada con concentraciones normales de calcio o concentraciones aumentadas de calcio con PTH en rangos de normalidad y se ha considerado el principal predictor para recurrencia y/o persistencia de la enfermedad [26]. Se ha encontrado que 10% de los pacientes sometidos a paratiroidectomía pueden presentar hipercalcemia persistente con concentraciones normales de PTH [41] y 23-44% de los pacientes pueden tener concentraciones normales de calcio con concentraciones altos de PTH [26]. No hay consenso en cuanto al tiempo de normalización de calcio en pacientes con HPP posterior a la paratiroidectomía; se ha reportado un lapso de 48-72 horas posoperatorias para alcanzar concentraciones normales de calcio mientras que las

concentraciones elevadas de PTH pueden ser resultado de una función anormal de las paratiroides, hiperparatiroidismo secundario a hipocalcemia relativa, hipovitaminosis D, enfermedad renal o aumento del recambio óseo en respuesta a la paratiroidectomía curativa [26, 41] por lo que se debe de descartar alguna de estas situaciones como causa de elevación persistente de PTH, ya que se ha reportado que 2-11% de los casos de persistencia o recurrencia son en realidad un diagnóstico erróneo [8]. Ryder et al., encontró una incidencia de recurrencia del 27% en pacientes con respuesta parcial caracterizada por PTH aumentada y calcio normal OR 1.58 (IC 1.016-2.481) $p < 0.02$ y del 16% en aquellos con respuesta parcial con PTH normal y calcio aumentado OR 2.04 (IC 1.313-3.169) $p < 0.02$ [26].

Desde el punto de vista imagenológico, se ha descrito un mayor riesgo de recurrencia en pacientes con discordancia de estudios de localización [22,29]. En nuestro estudio, si bien se encontró una correlación, no se estableció a la discordancia de estudios de localización como un factor de riesgo de recurrencia/persistencia.

En cuanto a los hallazgos histopatológico, se ha descrito un mayor riesgo de persistencia y recurrencia en pacientes con adenomas dobles [31], glándulas ectópicas y carcinoma paratiroideo [32]. Dicha asociación no se demostró en nuestro estudio, y a pesar de que el tamaño de la lesión paratiroidea ($p=0.046$) y el número de glándulas afectadas ($p=0.01$) se correlacionaron débilmente con recurrencia/persistencia, el modelo de regresión logística múltiple no demostró que fueran factores de riesgo para la misma.

Dentro de los aspectos terapéuticos relaciones con persistencia/recurrencia, en nuestro estudio no encontramos relación con el tipo de cirugía realizada o el cirujano que realizó la paratiroidectomía.

En resumen, dentro de los factores asociados a persistencia/recurrencia de HPP en nuestra población encontramos la edad, las concentraciones de PTH a las 48 horas y 3 meses, así

como la respuesta bioquímica parcial. La detección oportuna de estos factores, aunado al tratamiento temprano de causas que pueden desencadenarlos o perpetuarlos, permitirá optimizar el tratamiento y seguimiento de pacientes con HPP. Se requieren más estudios a largo plazo para evaluar la intervención de estas estrategias, incluso multicéntricos, así como la detección de casos de persistencia y recurrencia tardías (más de 1 año post-paratiroidectomía), evaluando los factores asociados y su coincidencia con los detectados en este estudio.

CONCLUSIONES

En nuestra población, el HPP continúa siendo más frecuente en mujeres en postmenopausia. La mayoría de los pacientes cursan con HPP sintomático con daño a órgano blanco, predominantemente renal y óseo, con una baja frecuencia de HPP asintomático a diferencia de lo reportado en la literatura internacional. En nuestra población, la frecuencia de curación de HPP post-paratiroidectomía sigue siendo elevada, sin embargo, el porcentaje de pacientes con persistencia/recurrencia de la enfermedad es mayor al reportado en la literatura (23% vs 2.5-5%). Los pacientes con persistencia y recurrencia de HPP muestran una menor edad, así como mayores concentraciones de PTH a las 48 horas y a los 3 meses comparados con aquellos que cumplen criterios de curación. Dentro de los factores asociados a persistencia/recurrencia de HPP destacan la edad, las concentraciones de PTH a las 48 horas y 3 meses, así como la respuesta bioquímica parcial. La detección oportuna de estos factores permitirá optimizar el tratamiento y seguimiento de pacientes con HPP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Muñoz-Torres M, García-Martín A. Primary hyperparathyroidism. *Med Clin (Barc)*. 2018; 23;150(6):226-232. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2017.07.020.
2. Gardner DG, Shoback D. Greenspan. *Endocrinología básica y clínica 10e*. McGraw Hill; 2019. Accessed agosto 12,2022.
<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2745§ionid=232227326>
3. MacKenzie-Feder J. Primary Hiperparathyroidism: an overview. Hindawi Publishing Corporation *International Journal of Endocrinology*. 2011. doi:10.1155/2011/251410
4. Insogna KL. Primary Hyperparathyroidism. *N Engl J Med*. 2018 13;379(11):1050-1059. doi: 10.1056/NEJMcp1714213
5. Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 Feb;14(2):115-125. doi: 10.1038/nrendo.2017.104
6. Masi L. Primary Hyperparathyroidism. *Front Horm Res*. 2019;51:1-12. doi: 10.1159/000491034.
7. Tournis S, Makris K, Cavalier E, Trovas G. Cardiovascular Risk in Patients with Primary Hyperparathyroidism. *Curr Pharm Des*. 2020;26(43):5628-5636. doi: 10.2174/138161282499920110516564
8. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, Bollerslev J, Young JE, Rejnmark L, Thakker R, D'Amour P, Paul T, Van Uum S, Shrayyef MZ, Goltzman D, Kaiser S, Cusano NE, Bouillon R, Mosekilde L, Kung AW, Rao SD, Bhadada SK, Clarke BL, Liu J, Duh Q, Lewiecki EM, Bandeira F, Eastell R, Marcocci C, Silverberg SJ, Udelsman R, Davison KS, Potts JT Jr, Brandi ML, Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int*. 2017 Jan;28(1):1-19. doi: 10.1007/s00198-016-3716-2

9. Bilezikian JP. Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 Nov 1;103(11):3993-4004. doi: 10.1210/jc.2018-01225.
10. Caron NR, Sturgeon C, Clark OH. Persistent and recurrent hyperparathyroidism. *Curr Treat Options Oncol.* 2004; 5(4):335-45. doi: 10.1007/s11864-004-0024-4.
11. Kowalski GJ, Buła G, Żądło D, Gawrychowska A, Gawrychowski J. Primary hyperparathyroidism. *Endokrynol Pol.* 2020;71(3):260-270. doi: 10.5603/EP.a2020.0028.
12. Kushchayeva YS, Tella SH, Kushchayev SV, Van Nostrand D, Kulkarni K. Comparison of hyperparathyroidism types and utility of dual radiopharmaceutical acquisition with Tc99m sestamibi and ¹²³I for localization of rapid washout parathyroid adenomas. *Osteoporos Int.* 2019 May;30(5):1051-1057. doi: 10.1007/s00198-019-04846-6.
13. Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC Jr. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005 Mar;132(3):359-72. doi: 10.1016/j.otohns.2004.10.005.
14. Mortenson MM, Evans DB, Lee JE, Hunter GJ, Shellingerhout D, Vu T, Edeiken BS, Feng L, Perrier ND. Parathyroid exploration in the reoperative neck: improved preoperative localization with 4D-computed tomography. *J Am Coll Surg.* 2008 May;206(5):888-95; discussion 895-6. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.12.044.
15. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL, Duh QY, Doherty GM, Herrera MF, Pasiaka JL, Perrier ND, Silverberg SJ, Solórzano CC, Sturgeon C, Tublin ME, Udelsman R, Carty SE. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surg.* 2016 Oct 1;151(10):959-968. doi: 10.1001/jamasurg.2016.2310.
16. Singh Ospina NM, Rodriguez-Gutierrez R, Maraka S, Espinosa de Ycaza AE, Jasim S, Castaneda-Guarderas A, Gionfriddo MR, Al Nofal A, Brito JP, Erwin P, Richards M, Wermers R, Montori VM. Outcomes of Parathyroidectomy in Patients with Primary

- Hyperparathyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg.* 2016;40(10):2359-77. doi: 10.1007/s00268-016-3514-1.
17. Udelsman R, Akerstrom G, Biagini C, Duh QY, Miccoli P, Niederle B, Tonelli F (2014) The surgical management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 99:3595–606.
 18. Hedbäck G, Odén A. Recurrence of hyperparathyroidism; a long-term follow-up after surgery for primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2003;148(4):413-21. doi: 10.1530/eje.0.1480413.
 19. Udelsman R. Approach to the patient with persistent or recurrent primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(10):2950-8. doi: 10.1210/jc.2011-1010.
 20. Yeh MW, Wiseman JE, Chu SD, Ituarte PH, Liu IL, Young KL, Kang SJ, Harari A, Haigh PI. Population-level predictors of persistent hyperparathyroidism. *Surgery.* 2011;150(6):1113-9. doi: 10.1016/j.surg.2011.09.025.
 21. Guerin C, Paladino NC, Lowery A, Castinetti F, Taieb D, Sebag F. Persistent and recurrent hyperparathyroidism. *Updates Surg.* 2017;69(2):161-169. doi: 10.1007/s13304-017-0447-7.
 22. Shirali AS, Wu SY, Chiang YJ, Graham PH, Grubbs EG, Lee JE, Perrier ND, Fisher SB. Recurrence after successful parathyroidectomy-Who should we worry about? *Surgery.* 2021 Jul 30:S0039-6060(21)00649-8. doi: 10.1016/j.surg.2021.06.035.
 23. Kuo LE, Wachtel H, Fraker D, Kelz R. Reoperative parathyroidectomy: who is at risk and what is the risk? *J Surg Res.* 2014 Oct;191(2):256-61. doi: 10.1016/j.jss.2014.05.073.
 24. Rajaei MH, Bentz AM, Schneider DF, Sippel RS, Chen H, Oltmann SC. Justified follow-up: a final intraoperative parathyroid hormone (ioPTH) Over 40 pg/mL is associated with an increased risk of persistence and recurrence in primary hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol.* 2015 Feb;22(2):454-9. doi: 10.1245/s10434-014-4006-x.

25. Díez M, Ratia T, Medrano MJ, Mugüerza JM, San Román MR, Medina C, Rodríguez A, Sánchez-Seco MI, Vera C, Díaz R, Franco P, Granell J. Relación entre concentración intraoperatoria de parathormona y evolución postoperatoria del hiperparatiroidismo primario [Relationship between parathormone concentration during surgery and the post-operative outcome of primary hyperparathyroidism]. *Cir Esp*. 2011; 89(6):386-91. Spanish. doi: 10.1016/j.ciresp.2011.02.007.
26. Ryder CY, Jarocki A, McNeely MM, Currey E, Miller BS, Cohen MS, Gauger PG, Hughes DT. Early biochemical response to parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism and its predictive value for recurrent hypercalcemia and recurrent primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2021;169(1):120-125. doi: 10.1016/j.surg.2020.05.049.
27. Mallick R, Nicholson KJ, Yip L, Carty SE, McCoy KL. Factors associated with late recurrence after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2020; 167(1):160-165. doi: 10.1016/j.surg.2019.05.076.
28. Schneider DF, Mazeh H, Chen H, Sippel RS. Predictors of recurrence in primary hyperparathyroidism: an analysis of 1386 cases. *Ann Surg*. 2014; 259(3):563-8. doi: 10.1097/SLA.0000000000000207.
29. Bergenfelz, A.O.J., Wallin, G., Jansson, S. et al. Results of surgery for sporadic primary hyperparathyroidism in patients with preoperatively negative sestamibi scintigraphy and ultrasound. *Langenbecks Arch Surg* **396**, 83–90 (2011). <https://doi.org/10.1007/s00423-010-0724-0>.
30. Chan RK, Ruan DT, Gawande AA, Moore FD Jr. Surgery for hyperparathyroidism in image-negative patients. *Arch Surg*. 2008;143(4):335-7. doi: 10.1001/archsurg.143.4.335.
31. Alhefdhi A, Schneider DF, Sippel R, Chen H. Recurrent and persistence primary hyperparathyroidism occurs more frequently in patients with double adenomas. *J Surg Res*. 2014; 190:198e202.

32. Caron NR, Sturgeon C, Clark OH. Persistent and recurrent hyperparathyroidism. *Curr Treat Options Oncol*. 2004;5(4):335-45. doi: 10.1007/s11864-004-0024-4.
33. Chen H, Wang TS, Yen TW, Doffek K, Krzywda E, Schaefer S, Sippel RS, Wilson SD. Operative failures after parathyroidectomy for hyperparathyroidism: the influence of surgical volume. *Ann Surg*. 2010;252(4):691-5. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181f698df.
34. Laird AM, Libutti SK. Minimally Invasive Parathyroidectomy Versus Bilateral Neck Exploration for Primary Hyperparathyroidism. *Surg Oncol Clin N Am*. 2016;25(1):103-18. doi: 10.1016/j.soc.2015.08.012.
35. Hessman O, Stålberg P, Sundin A, Garske U, Rudberg C, Eriksson LG, Hellman P, Akerström G. High success rate of parathyroid reoperation may be achieved with improved localization diagnosis. *World J Surg*. 2008; 32(5):774-81; discussion 782-3. doi: 10.1007/s00268-008-9537-5.
36. Parikh AM, Grogan RH, Morón FE. Localization of Parathyroid Disease in Reoperative Patients with Primary Hyperparathyroidism. *Int J Endocrinol*. 2020: 25; 2020:9649564. doi: 10.1155/2020/9649564.
37. Henry JF. Reoperation for primary hyperparathyroidism: tips and tricks. *Langenbecks Arch Surg*. 2010 Feb;395(2):103-9. doi: 10.1007/s00423-009-0560-2.
38. Karakas E, Müller HH, Schlosshauer T, Rothmund M, Bartsch DK. Reoperations for primary hyperparathyroidism--improvement of outcome over two decades. *Langenbecks Arch Surg*. 2013 Jan;398(1):99-106. doi: 10.1007/s00423-012-1004-y.
39. Mendoza-Zubieta V, Gonzalez-Villaseñor GA, Vargas-Ortega G, Gonzalez B, Ramirez-Renteria C, Mercado M, Molina-Ayala MA, Ferreira-Hermosillo A. High prevalence of metabolic syndrome in a mestizo group of adult patients with primary hyperparathyroidism (PHPT). *BMC Endocr Disord*. 2015 Apr 3;15:16. doi: 10.1186/s12902-015-0014-5.

40. Boyer DE, Cortés RP, Rodríguez GA, Espinosa LF. Parathyroidectomy for hyperparathyroidism in a serie of Mexican patients: clinical and demographic characteristics, our experience. Acta Med. 2021;19(1):40-44. doi:10.35366/98568.

BIBLIOGRAFÍA

41. De la Cruz Rodríguez IE, García Montesinos ES, Rodríguez-Delgado MF, Vargas Ortega G, Hernández LB, Zubieta VM, Avendaño VH, Virla BG. Delayed Calcium Normalization after Successful Parathyroidectomy in Primary Hyperparathyroidism. Case Rep Endocrinol. 2021 Apr 23;2021:5556977. doi: 10.1155/2021/5556977.

ANEXOS:

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

	<p>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</p> <p>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)</p>
Nombre del estudio:	CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN FACTORES ASOCIADOS A PERSISTENCIA Y RECURRENCIA DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO POSTERIOR A LA PARATIROIDECTOMÍA
Patrocinador externo (si aplica):	---
Lugar y fecha:	México, D.F; Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	¿Por qué se realiza esta investigación? El hiperparatiroidismo primario es una enfermedad caracterizada por elevación de niveles de calcio y de la hormona llamada PTH. La cirugía (paratiroidectomía) es el tratamiento de elección y ofrece la curación de la enfermedad en más del 90% de los pacientes, sin embargo, hasta un 5% pueden continuar con la enfermedad a pesar de la cirugía, lo que aumenta el riesgo de desarrollar otras enfermedades y complicaciones que empeoran su pronóstico. El conocer los factores que se relacionan con la continuación de la enfermedad ayudará a identificarlos y tratarlos de manera para que pacientes que tienen esta enfermedad como Usted puedan tener una mejor evolución a largo plazo.
Procedimientos:	¿Qué procedimientos se realizarán en caso de que usted acepte participar? Su participación en este estudio consistiría en los siguiente: 1. Permitir obtener la información de su expediente y durante las consultas de seguimiento relacionada a su diagnóstico, sus estudios realizados antes y después de la cirugía y los aspectos relacionados al motivo por el cual está usted en vigilancia en este hospital para poder ingresarla a una lista de pacientes con características similares.
Posibles riesgos y molestias:	Usted no será sometido a ningún riesgo adicional por participar en este estudio. No se le solicitarán visitas ni estudios especiales y no tendrá ningún retraso o modificación en el proceso de manejo de su enfermedad. Usted continuará con su tratamiento y citas normalmente programadas.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Usted no recibe ningún beneficio directo al participar en este estudio. Sin embargo con la información obtenida se llegará a un mejor entendimiento de las enfermedades del metabolismo de la glucosa después del trasplante renal, lo cual contribuirá al avance del conocimiento en esta área.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	La identificación de estos factores permitirá identificarlos y tratarlos de manera temprana para prevenir complicaciones y mejorar el pronóstico

	de paciente con su misma enfermedad, y con ello, darles una mejor calidad y esperanza de vida.
Participación o retiro:	Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Usted puede decidir en cualquier momento retirarse del estudio sin que esto afecte de ninguna manera la atención médica o quirúrgica dentro del Hospital de Especialidades.
Privacidad y confidencialidad:	Toda su información, incluyendo su identidad, será guardada de forma confidencial y se identificará únicamente por medio de claves en nuestra base de datos. Las únicas personas autorizadas para acceder a la información son la Dra. Enid Karina Pérez Dionisio, la Dra. Lourdes Balcázar Hernández, la Dra. Guadalupe Vargas Ortega y el Dr. José Gregorio Baldomero González Virla. La información no será transferida a otras personas ni comercializada de ninguna manera.
En caso de colección de material biológico :	<input type="checkbox"/> No autoriza que se revise mi expediente. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se revise mi expediente solo para este estudio. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se revise mi expediente para este estudio y estudios futuros.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dra. Lourdes Balcázar Hernández (investigador principal) Tel 556276900 extensión 21553
Colaboradores:	Dra. Enid Karina Pérez Dionisio, Dra. Guadalupe Vargas Ortega, Dr. Baldomero González Virla, en los mismos teléfonos, en el servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades de la UMAE Siglo XXI, IMSS con dirección Av. Cuauhtémoc #330, Col. Doctores, Del Cuauhtémoc, México DF, CP 06720, dentro del horario de 8:00-14:00. También puede dirigir un correo a la Dra. Lourdes Balcázar dra.lourdesbalcazar@gmail.com
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:	Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx
<p>_____</p> <p>Nombre y firma del sujeto</p> <p>Testigo 1</p> <p>_____</p> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p>_____</p> <p>Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p> <p>Testigo 2</p> <p>_____</p> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p> <p style="text-align: right;">Clave: 2810-009-013</p>



**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE SIGLO XXI HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA
HOJA DE CAPTURA DE DATOS**



**FACTORES ASOCIADOS A PERSISTENCIA Y RECURRENCIA DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO
POSTERIOR A LA PARATIROIDECTOMÍA**

Folio: _____ Fecha de captura: _____

Ficha de identificación del paciente

Nombre: _____ Afiliación: _____
Sexo: M F Teléfono: (_____) _____ Ocupación: _____
Edad: _____ Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____ Cintura: _____ Cadera: _____

Antecedentes familiares

Diabetes mellitus Sí No Hipertensión Sí No Dislipidemia Sí No
Litiasis Sí No Osteoporosis Sí No Cardiopatía Sí No
Enfermedad autoinmune Sí No Cáncer Sí No Tumor endocrino Sí No
Hipertiroidismo Sí No
Enfermedad tiroidea Sí No ¿cuál y en quiénes? _____
Otras Sí No _____
Comentarios _____

Antecedentes personales

Diabetes mellitus Sí No Hipertensión Sí No Dislipidemia Sí No
Cardiopatía Sí No Peso bajo Sí No Obesidad Sí No
Enfermedad autoinmune Sí No Cáncer Sí No Tumor endocrino Sí No
Insuficiencia renal Sí No Radiación Sí No
Medicamentos que alteren metabolismo óseo Sí No
¿Cuáles medicamentos, dosis y tiempo? _____
Tabaquismo Sí No tiempo _____ # cigarros/día _____
Cancerígenos Sí No ¿cuáles? _____ IVU repetición Sí No
Litiasis Sí No ¿cuántas ocasiones? _____
Osteoporosis Sí No tiempo de diagnóstico _____ tratamiento Sí No
Tipo de tratamiento _____
Fecha de última evaluación _____
Gastritis Sí No Pancreatitis Sí No Otras Sí No

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Fecha de diagnóstico: _____ Edad al Dx: _____

Clínico:

Asintomático: Sí No . En caso de no, describir presentación clínica: _____

Daño a órgano blanco: Sí No ¿Cuál?: _____

T score: columna: _____ cuello femoral: _____ cadera: _____ 1/3 radio: _____

Bioquímico

Hallazgos clínicos y bioquímicos más relevantes antes de la cirugía

Calcio corregido		PTH		Calcio urinario 24 h	
Fósforo		Creatinina		Fósforo urinario 24 h	
Vitamina D		Urea		Fosfatasa alcalina	

Imagenológico

SPECT-CT

¿Localizó?: Sí No . En caso de si, describir localización: _____

USG cuello

¿Localizó?: Sí No . En caso de si, describir localización: _____

Cirugía

Tratamiento quirúrgico: Sí No

Criterios para cirugía: _____

Tipo de tratamiento quirúrgico: _____

Cirujano: _____

Complicaciones post-quirúrgicas: Sí No : ¿Cuáles?: _____

Reporte histopatológico

Folio: _____

No. de glándulas afectadas: _____

Localización de glándula (s) afectada (s): _____

Adenoma único hiperplasia adenoma múltiples carcinoma

Tamaño del tumor: _____

EVOLUCIÓN POST-PARATIROIDECTOMIA:

Curación Persistencia Recurrencia

En caso de persistencia o recurrencia:

Tiempo de presentación post-cirugía (meses): _____

Hallazgos clínicos y bioquímicos más relevantes al primer mes de la cirugía

Calcio corregido		PTH		Calcio urinario 24 h	
Fósforo		Creatinina		Fósforo urinario 24 h	
Vitamina D		Urea		Fosfatasa alcalina	

Hallazgos clínicos y bioquímicos más relevantes al sexto mes de la cirugía

Calcio corregido		PTH		Calcio urinario 24 h	
Fósforo		Creatinina		Fósforo urinario 24 h	
Vitamina D		Urea		Fosfatasa alcalina	