



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

11209

141

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"

MANIFESTACIONES CLINICAS DEL
HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO ANTES Y
DESPUES DE PARATIROIDECTOMIA

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
LA ESPECIALIDAD DE:
CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:

DR. MARIO VILATOBA CHAPA

ASESOR DE TESIS:
DR. MIGUEL F. HERRERA

296010

2001

MEXICO, D. F., FEBRERO DE 1901



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

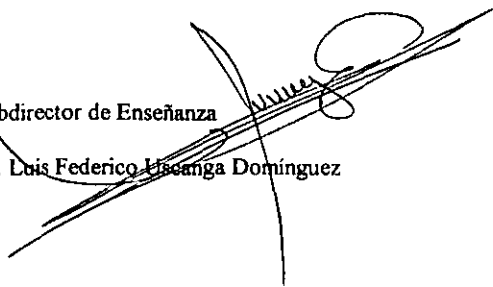
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

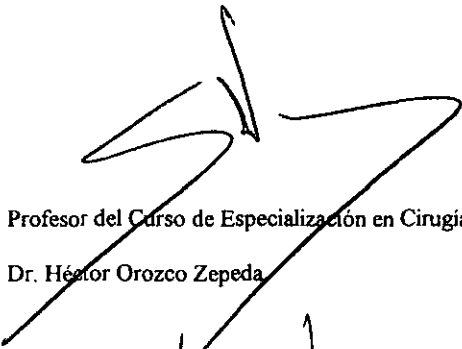
Subdirector de Enseñanza

Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez



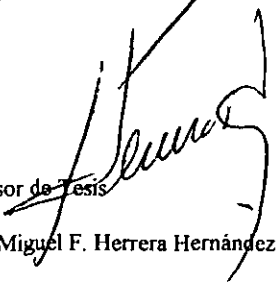
Profesor del Curso de Especialización en Cirugía General

Dr. Héctor Orozco Zepeda



Asesor de Tesis

Dr. Miguel F. Herrera Hernández



AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme la existencia

A mis padres, pilares en mi formación como persona

A mis hermanos, apoyo incondicional durante mi vida

A Tomás Tavizón, mi iniciador

A mis maestros, guía y ejemplo en el arte de la cirugía

A los pacientes, razón de mi vida profesional.

INDICE

Resumen	4
Introducción	6
Objetivos	9
Material y Método	10
Análisis estadístico	11
Resultados	12
Discusión	14
Conclusión	22
Bibliografía	23
Tablas	26
Figuras	30

RESUMEN

El hiperparatiroidismo primario (HPTp) constituye la causa más frecuente de hipercalcemia en pacientes no hospitalizados. En la mayoría de los casos se sospecha el diagnóstico al identificar elevación en el calcio sérico y se confirma al encontrar fósforo sérico bajo y elevación de las cifras de hormona paratiroidea en presencia de calciuria alta o normal.

El tratamiento de elección en el HPTp sintomático es quirúrgico, sin embargo, aun existe considerable debate en la definición y el tratamiento de HPTp asintomático. La frecuencia informada de HPTp asintomático en diversas series va desde 2% hasta el 80%. Esta gran diferencia se debe a que algunos pacientes experimentan síntomas neuromusculares y psiquiátricos vagos, que son atribuidos inconstantemente a la enfermedad.

El objetivo del presente estudio consiste en determinar la prevalencia de síntomas y condiciones asociadas en pacientes con HPTp, la frecuencia del HPTp asintomático, y la repercusión del tratamiento quirúrgico sobre las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Se evaluaron de manera retrospectiva 6 síntomas y 6 condiciones asociadas en 50 pacientes con HPTp y 50 pacientes con enfermedad tiroidea no tóxica ni maligna tratados mediante cirugía entre julio de 1992 a mayo de 1997. Se analizó además el comportamiento sintomático de los pacientes aproximadamente 3 años después de la resolución quirúrgica de la enfermedad.

La edad promedio de los pacientes con HPTp fue de 53 años y la del grupo control de 45 años. La distribución por sexo fue similar en ambos grupos y las cifras de calcio sérico fueron significativamente mayores en el grupo con HPTp.

De los 50 pacientes con HPTp, 47 presentaron uno o más de los síntomas o condiciones asociadas analizadas, mientras que del grupo de pacientes con enfermedad tiroidea éstas estuvieron presentes en 36 pacientes. Todos los síntomas y condiciones asociadas a excepción de la hiporexia, fueron más frecuentes en el grupo con HPTp.

En la evaluación postoperatoria, se observó mejoría de todos los síntomas y condiciones asociadas a excepción de la hipertensión arteria en el grupo de pacientes con HPTp.

La frecuencia de los síntomas y condiciones asociadas evaluadas fueron mayores en pacientes con HPTp y la mayoría mejoraron con la paratiroidectomía.

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo primario (HPTp) es un problema relativamente común. En los Estados Unidos de Norteamérica, se presentan 100,000 nuevos casos al año y se considera que una de cada 500 mujeres y uno de cada 2000 hombres mayores de 40 años presentaran HPTp. (1)

El HPTp y las enfermedades malignas son responsables del 90% de los pacientes con hipercalcemia y en particular el HPTp es la causa más común de hipercalcemia en pacientes no hospitalizados. (2) La gran mayoría de los pacientes con HPTp cursan con hipercalcemia y en esta circunstancia es relativamente fácil hacer el diagnóstico al encontrar cifras elevadas de hormona paratiroidea en presencia de fósforo bajo y calciuria normal o alta. (3,4)

Las manifestaciones clínicas clásicas de la enfermedad, son osteítis fibrosa quística, nefrolitiasis, nefrocalcinosis, úlcera péptica, pancreatitis, gota, y pseudogota. En la actualidad, gracias al uso de exámenes de laboratorio múltiples, un grupo considerable de pacientes con diagnóstico bioquímico de HPTp no presenta las manifestaciones clínicas descritas con anterioridad. En los últimos años, la osteítis fibrosa quística se encuentra en 1% de los pacientes, y solo 10 a 20% de los pacientes sufren de nefrolitiasis. (5)

Estos avances biotécnicos han permitido diagnosticar más pacientes con HPTp, e identificar a la enfermedad de manera más temprana, incluso en la etapa presintomática, es decir, en ausencia de sintomatología. Aparentemente, el HPTp se

presenta inicialmente en forma asintomática en la mayoría de los pacientes, y la duración de este periodo asintomático es variable y no bien comprendida.

El nivel de hipercalcemia se relaciona de manera frecuente con la severidad de los síntomas. Sin embargo existen otros factores desconocidos que también son importantes para la aparición de síntomas. Por ejemplo, los pacientes con nefrolitiasis son generalmente más jóvenes que los que no presentan litiasis, y además estos pacientes generalmente son del sexo masculino. (6)

La frecuencia de HPTp asintomático informado en distintas series va del 2% al 80%. Esta gran diferencia se debe a que algunos pacientes experimentan síntomas neuromusculares y psiquiátricos vagos, tales como fatiga fácil, debilidad, pérdida de la memoria, cambios de personalidad, falta de concentración y dolores osteomusculares inespecíficos, que son aceptados como parte de la vida cotidiana o del envejecimiento. El uso rutinario de exámenes de laboratorio múltiples y la identificación de estos síntomas poco específicos como parte del cuadro explican las diferencias tan marcadas en la frecuencia de enfermedad asintomática. En realidad el hiperparatiroidismo asintomático verdadero parecería ser poco común. En series quirúrgicas, casi todos los pacientes que completan un cuestionario estructurado, refieren tener síntomas que pueden relacionarse al diagnóstico de HPTp. (7)

En la actualidad no hay duda que el tratamiento de elección en los pacientes con HPTp sintomático es quirúrgico, sin embargo, aún existe debate en la definición y el tratamiento del HPTp asintomático. Existen varios autores que han documentado que las manifestaciones clínicas como fatiga, cansancio, depresión, dolor de huesos, pérdida de la memoria, pérdida de peso, hiporexia y constipación, son más comunes en pacientes con HPTp que en controles y han demostrado mejoría en la evolución de

la osteoporosis, nefrolitiasis y la incidencia de fracturas espontáneas después de lograrse la curación. Por otro lado, los problemas neuropsiquiátricos y algunos somáticos tienden a mejorar en la mayoría de los pacientes. (8-10)

Scholz y Prunell en 1981 en un estudio prospectivo a 10 años de pacientes con HPTp asintomático no tratado, que solo la minoría de los pacientes desarrollan manifestaciones clínicas marcadas durante la vigilancia prolongada. Sin embargo, también enfatizaron que el seguimiento de los pacientes es difícil, tiene alto costo y requiere de gran consumo de tiempo. (11)

En la reunión de consenso de los Institutos Nacionales de Salud celebrada en Bethesda en 1991 acerca del tratamiento del HPTp asintomático, se recomendó llevar a cirugía a los pacientes que a pesar de la ausencia de síntomas presentaran las siguientes peculiaridades: a) calcemia en niveles de 1.1 a 1.6 mg/dl por arriba del límite normal alto; b) calciuria de 24 horas mayor de 400 mg. c) densidad ósea dos derivaciones estándar por debajo de lo esperado en un individuo normal de la misma edad y sexo; d) disminución (corroborada durante el seguimiento) de, al menos, 30% en la filtración glomerular; e) edad menor de 50 años y f) duda de la posibilidad de lograr un seguimiento y observación adecuados. (12)

La frecuencia del HPTp asintomático en nuestro Instituto no se conoce y consideramos que sería de gran importancia determinar los síntomas y condiciones asociadas a la enfermedad. así como la repercusión del tratamiento quirúrgico sobre las manifestaciones clínicas.

OBJETIVO GENERAL

Analizar la frecuencia de diversos síntomas y condiciones asociadas en un grupo de pacientes con HPTp antes y después de paratiroidectomía en comparación con un grupo control.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar la prevalencia de síntomas y condiciones asociadas en pacientes con HPTp.
2. Identificar las modificaciones de los síntomas y condiciones asociadas después de lograrse la curación de la enfermedad.

PACIENTES Y METODOS

Para lograr el primer objetivo, se incluyeron en el estudio los 50 primeros pacientes incorporados en el registro de HPTp del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y se seleccionaron como grupo control, 50 pacientes contemporáneos que fueron llevados a cirugía de cuello por un nódulo tiroideo benigno y no funcional. Se revisaron sus expedientes clínicos, recabando la edad, el sexo, las cifras de calcio sérico preoperatorio, el cuadro clínico y el estudio histológico de la pieza extirpada. Se evaluó específicamente la frecuencia de presentación de los 6 síntomas y 6 condiciones asociadas que se enlistan en la tabla 1 en ambos grupos, realizándose el análisis comparativo.

Para el segundo objetivo, después de un periodo mínimo de 6 meses a partir de la intervención quirúrgica, se practicó interrogatorio directo al grupo de pacientes con HPTp, registrándose las modificaciones de las variables evaluadas previamente. Se les pidió a los pacientes que calificaran la evolución de sus manifestaciones en tres rubros: mejoría, sin modificación o deterioro.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se analizó en forma comparativa la frecuencia preoperatoria de cada uno de los síntomas y condiciones asociadas en ambos grupos empleando las pruebas de χ^2 y Exacta de Fisher. Posteriormente se analizó su modificación después de la cirugía en el grupo de pacientes con HPTp mediante las mismas pruebas. Se consideró una $p < 0.05$ como valor con significación estadística.

RESULTADOS

Los 100 pacientes incorporados recibieron atención primaria en el INCMNSZ en el periodo comprendido entre julio de 1992 y mayo de 1997. La edad promedio de los pacientes con HPTp fue de 53 años y la del grupo control de 45 años. El HPTp y las afecciones tiroideas se presentaron con mayor frecuencia en el sexo femenino, sin embargo, no existió diferencia significativa en la distribución del sexo entre el grupo estudiado y el grupo control. Las cifras de calcio sérico fueron significativamente mayores en el grupo con HPTp. (tabla 2)

Las causas de la enfermedad en los pacientes con HPTp fue adenoma en 44 pacientes e hiperplasia en 6. (Fig. 1) Los diagnósticos establecidos en el grupo con enfermedad tiroidea fueron bocio multinodular no tóxico en 37, adenoma folicular en 8 y quiste simple en 5.(Fig. 2)

No se registró morbilidad operatoria del tipo de lesión del nervio laríngeo recurrente o hipoparatiroidismo persistente ni hubo mortalidad en ningún grupo.

De los 50 pacientes con HPTp, 47 presentaban uno o más de los síntomas o condiciones asociadas analizadas, mientras que del grupo de pacientes con enfermedad tiroidea estas estuvieron presentes en 36 pacientes. Todos los síntomas y condiciones asociadas a excepción de la hiporexia, fueron más frecuentes en el grupo con HPTp como se muestra en las tablas 3 y 4. El dolor muscular fue el síntoma más frecuente y el menos frecuente fue la pérdida de la memoria. La hiporexia mostró la misma frecuencia en el grupo control que en los pacientes con HPTp.

Con respecto a las condiciones asociadas, la más frecuente fue la nefrolitiasis y la menos frecuente fue la presencia de fractura ósea. La nefrolitiasis, la enfermedad ácido péptica y la hipertensión arterial se encontraron con una frecuencia significativamente mayor en el grupo de pacientes con HPTp. No se encontraron pacientes con fracturas y tanto la pancreatitis como la artritis no mostraron encontrarse con frecuencias significativamente diferentes en ambos grupos.

En la evaluación postoperatoria, se observó mejoría de todos los síntomas y condiciones asociadas a excepción de la hipertensión arterial en el grupo de pacientes con HPTp como se muestran en las figuras 3 y 4.

DISCUSION

Durante los primeros 30 años posteriores a la descripción inicial del HPT primario la mayor parte de los pacientes presentaban una o más de las manifestaciones clínicas características. Posterior a la introducción de los estudios de laboratorio con determinaciones múltiples, muchos pacientes sin manifestaciones clínicas resultan ser portadores de la enfermedad. Como consecuencia de este cambio, la magnitud con la que se identifican diversas alteraciones también ha cambiado. Dentro de las áreas más estudiadas se incluyen las neuromuscular y psiquiátrico, y así por ejemplo las manifestaciones neuromusculares descritas originalmente, ocurren con muy poca frecuencia en la actualidad y a pesar de su estado asintomático, muchos pacientes presentan afección subclínica de la fuerza muscular, la sensibilidad y los movimientos motores finos que es susceptible de mejorar después de la resolución quirúrgica del problema (13)

En 1981, Scholz y Purnell reportaron en la Clínica Mayo el seguimiento a 10 años de pacientes con HPTp asintomático no sometido a cirugía para evaluar el curso de la enfermedad. Este estudio continúa siendo el que ha vigilado por un periodo más prolongado a pacientes sin evidencia clínica de la enfermedad (12 años). La idea del estudio era la de caracterizar la historia natural de esta entidad y determinar los factores de riesgo que pudieran predecir su progresión a un estado sintomático o complicado que requiriera de una intervención quirúrgica para su curación. Trataron de determinar además si podría detectarse la progresión antes de que aparecieran complicaciones. Los pacientes que incluyeron en este estudio presentaban un calcio

sérico menor a 11 mg/dl, función renal normal, ausencia radiográfica de lesiones óseas y ausencia de litiasis reno-ureteral . Un total de 142 pacientes cumplieron estos criterios. Durante los primeros 30 meses de estudio a 21 pacientes (15%) se le realizó paratiroidectomía; en los siguientes 30 meses, 3 (2%) pacientes adicionales fueron llevados a cirugía y durante los últimos 7 años antes de completar el seguimiento, se operaron 9 pacientes más (6%), es decir que 33 pacientes (23%) del grupo total requirieron cirugía. Dieciséis pacientes habían tenido una exploración de cuello negativa y se excluyeron del estudio. De los pacientes no operados, 32 murieron durante el seguimiento, 10 decidieron abandonar el estudio y no pudieron localizar a 9 no fueron para completar el seguimiento. De los 42 pacientes que permanecieron en el grupo en vigilancia, se normalizaron de manera espontánea las cifras de calcio en 12, poniendo en duda el diagnóstico. Pudo llevarse a cabo un seguimiento apropiado en 24 de los 30 pacientes con calcio sérico persistentemente elevado encontrándose ausencia de progresión de la enfermedad en 21; 1 paciente presentó osteoporosis avanzada, 1 presentó incremento moderado en las cifras de calcio sérico, y en uno se elevó la creatinina sérica. En la evaluación final, cuando se eliminaron a los pacientes que fallecieron y los no complicados, se encontró que se había elevado la creatinina sérica en el 10%; había disminuido la función renal en 8%, 5% de los enfermos desarrollaron litiasis reno-ureteral activa, 5% afección ósea y otro 5% problemas psicológicos que ameritaron cirugía. Los autores concluyeron que de los pocos pacientes en los que se pudo tener seguimiento completo, solo una minoría presentó progresión de la enfermedad. Aunque ante la dificultad para la vigilancia por tiempo prolongado reconocieron que la cirugía por un cirujano experto es una extraordinaria alternativa, también concluyen que los pacientes que no deseen cirugía o que tengan

un riesgo quirúrgico elevado, pueden ser vigilados con riesgos mínimos bajo un estricto control que con frecuencia es difícil y costoso (11).

Varios autores han informado sus resultados en el manejo conservador de pacientes con HPTp. La mayoría de los estudios incluyen pocos pacientes, algunos de los cuales, presentaron hipercalcemia persistente después de una exploración de cuello fallida, y otros en los que se decidió diferir la cirugía por la presencia de enfermedades asociadas y alto riesgo quirúrgico. La mayoría de estos pacientes habían presentado cifras de calcio sérico muy elevadas, y algunos presentaban síntomas o complicaciones de la enfermedad antes de iniciar el seguimiento.

Rohl y colaboradores vigilaron 30 pacientes con hipercalcemia severa por un promedio de 3 años. Siete pacientes desarrollaron litiasis renal y uno enfermedad renal; la incidencia total de síntomas o complicaciones fue del 27% (14).

Adams describió 31 pacientes con calcio sérico elevado, que fueron manejados de manera conservadora entre 1 y 12 años. Antes del estudio, 12 pacientes tenían por lo menos uno de los síntomas típicos de HPTp, y 18 fueron considerados asintomáticos; la mayoría de estos pacientes fueron mujeres de la tercera edad y frecuentemente cursaban con hipertensión arterial. A todos los pacientes se les realizaron cuantificaciones de calcio, creatinina y fosfatasa alcalina en suero durante el seguimiento. Uno de los pacientes con litiasis renal presentó deterioro de la función renal, hipertensión arterial mal controlada, y elevación marcada de calcio sérico, por lo cual requirió de paratiroidectomía. Ninguno de los pacientes presentó hipercalcemia que pusiera en riesgo la vida y las cifras de calcio y creatinina no sufrieron cambios significativos durante el seguimiento. Los autores no pudieron

identificar criterios para determinar que pacientes presentarían progresión de la enfermedad.(15)

Van't Hoff y colaboradores, incluyeron en un estudio a 32 pacientes con HPTp que fueron vigilados durante 4 años. La mayoría de estos pacientes habían sido sometidos a cirugía sin éxito o presentaban enfermedades asociadas que incrementaban el riesgo quirúrgico de manera importante. Muchos de ellos tenían litiasis renal y algunos presentaban cifras de calcio mayores a 3 mmol/L antes de iniciarse el seguimiento. Aunque las cifras de calcio y la creatinina sérica no cambiaron de manera significativa en ningún paciente durante el tiempo de vigilancia, un paciente con calcio sérico de 3.3 mmol/L desarrolló pancreatitis y alteración de la función renal, y 3 pacientes fueron al final llevados a cirugía. El autor concluyó que se debe de ser más liberal en la indicación de cirugía por el riesgo de complicaciones (16).

Paterson y colaboradores informaron un estudio de 14 pacientes que fueron vigilados por un periodo entre 5 y 23 años. Un paciente tenía osteítis fibrosa y murió por un fibrosarcoma, 4 pacientes con litiasis reno-ureteral presentaron nuevos episodios de cólico renal y 2 elevaron creatinina sérica. (17)

En la conferencia de Consenso sobre HPTp realizado por los Institutos Nacionales de Salud en 1991 (12), se recomendó que fueran tratados quirúrgicamente los enfermos con tendencia a la descalcificación ósea, disminución de la función renal y síntomas claros de la enfermedad, sin embargo, aún existe considerable controversia sobre si los pacientes asintomáticos o con síntomas poco específicos tales como fatiga, debilidad, depresión e irritabilidad deben de considerarse como verdaderamente sintomáticos y tratarse quirúrgicamente.

Por esta razón, estudios recientes han tratado de identificar si los pacientes con HPTp considerados como asintomáticos, realmente cursan sin manifestaciones clínicas relacionadas o presentan algunos datos clínicos que por su poca especificidad pudieran ser considerados como independientes, y así por ejemplo un estudio sueco tendiente a evaluar la frecuencia e intensidad de síntomas tales como ansiedad, depresión y síntomas cognoscitivos en diversas entidades (18), encontró que estos síntomas ocurren con mayor intensidad en pacientes con HPTp florido que en pacientes con hipercalcemia leve y a su vez fueron más frecuentes e intensos en estos que en controles sanos. Interesantemente, estos síntomas mejoraron después de la resolución quirúrgica del HPTp.

La relación de los síntomas y condiciones asociadas con el HPTp no está bien comprendida. Joborn, en este mismo estudio documentó que los neurotransmisores en el líquido cerebro espinal de los pacientes con hiperparatiroidismo son similares a pacientes que presentan depresión, y es de llamar la atención que los niveles de estos neurotransmisores regresaron a valores normales después de la paratiroidectomía. De la misma forma se demostró que existe relación entre los niveles de calcio sérico, en el líquido cerebro espinal y los cambios psicológicos. (18)

Chan y colaboradores estudiaron a 152 pacientes con HPTp y 132 pacientes con enfermedades tiroideas no tóxicas tomados como grupo control. Los pacientes fueron tratados con paratiroidectomía y tiroidectomía respectivamente. Todos los pacientes contestaron un cuestionario durante su primera cita y antes de la cirugía. Se interrogaron síntomas y condiciones asociadas y también se les evaluaron los cambios sintomáticos después de la cirugía. El 80% del grupo estudiado y 75% del control contestaron por completo el cuestionario y el seguimiento fue de 20 meses.

Solamente el 8% de los pacientes con HPTp no presentaron síntomas y 17% no tenían condiciones asociadas a pesar que el 74.3% de estos pacientes tenían una cifra de calcio sérico menor a 12 mg/dl. Los síntomas incluidos fueron fatiga, cansancio, polidipsia, poliuria, nocturia, dolor articular, dolor de huesos, constipación, depresión, anorexia, náusea, pirosis. Las condiciones asociadas fueron nefrolitiasis, hematuria, gota, úlcera duodenal, úlcera gástrica, pancreatitis e hipertensión. La nefrolitiasis y la hematuria ocurrieron más frecuentemente en los pacientes con HPTp que en el grupo control lo cual fue estadísticamente significativo. Después de la paratiroidectomía solamente 8 pacientes (5.3%) no presentaron mejoría de la sintomatología o de las condiciones asociadas. Los autores concluyeron que son pocos los pacientes con HPTp que realmente son asintomáticos o sin condiciones asociadas y que la mayoría de los pacientes con esta enfermedad mejoran posterior a la paratiroidectomía. (8)

En 1998 Pasiaka y Parsons (19) realizaron un estudio prospectivo para conocer la incidencia de síntomas en pacientes con HPTp de manera preoperatoria y estudiar el impacto de la cirugía sobre los mismos síntomas. El grupo estudiado contó con 64 pacientes que fueron comparados contra un grupo control de 54 pacientes. Se utilizó un cuestionario con escala visual análoga para evaluar los diferentes síntomas dentro de los que se incluyeron el cansancio, dolor óseo, dolor articular, pérdida de la memoria, polidipsia, estado de ánimo, irritabilidad, depresión, prurito, dolor abdominal y cefalea. El cuestionario se realizó de manera preoperatoria, 7 a 10 días y 3 a 12 meses posteriores a la cirugía. En la valoración de un año, también se incluyó un índice para evaluar la calidad de vida. El grupo con HPTp mostró una disminución significativa en la sintomatología entre el preoperatorio y los 7 a 10 días, sin que

existieran cambios significativos en forma posterior. Por otro lado, los pacientes percibieron un 60% de incremento en su estado de salud a un año, mientras que el grupo control no presentó dicho incremento. Los autores concluyeron que la intervención quirúrgica reduce de manera significativa los síntomas preoperatorios y que esta reducción es más marcada dentro de los primeros 10 días.

En nuestro estudio, solo 3 pacientes (6%) no presentaron síntomas y condiciones asociadas en el grupo estudiado, contra 14 pacientes en el grupo control (28%), lo cual fue estadísticamente significativo. Además, tanto la sintomatología como las condiciones asociadas en el grupo con HPTp mejoraron posterior a la cirugía.

Estos resultados apoyan la alta frecuencia de síntomas inespecíficos en pacientes con HPTp y el hecho de que estas manifestaciones mejoren después de la curación quirúrgica de la enfermedad, lo que favorece el hecho de que muchos pacientes originalmente llamados asintomático deban ser considerados como mismamente sintomáticos y que la presencia de estas manifestaciones y su posibilidad de desaparición postoperatoria deban ser tomadas en cuenta en la decisión quirúrgica. Reconocemos que el diseño de nuestro estudio no constituye el modelo ideal para identificar con precisión cambios sintomáticos, pero a pesar de esta debilidad nuestros resultados son congruentes con la evidencia existente.

Además de considerar si los síntomas y condiciones asociadas responden de manera adecuada a la paratiroidectomía, un aspecto de mayor importancia es conocer si el HPTp con sintomatología leve o incluso asintomático afecta la supervivencia de los pacientes. En un estudio, Palmer y cols. (20) documentaron que los pacientes con HPTp moderado presentan mayor mortalidad. Estos resultados fueron confirmados

por Hedback y colaboradores (21), al encontrar que el tratamiento de los pacientes jóvenes y con enfermedad leve permite que la curva de supervivencia regrese a lo normal, a diferencia de lo que ocurre con los pacientes viejos o con HPTp severo.

Un estudio realizado por Reinhoff y Sivula (22) también sugirió que los pacientes con hiperparatiroidismo severo tienen un pronóstico peor aunque se realice una paratiroidectomía exitosa. Perciera ser que algunas condiciones asociadas que se desarrollan en pacientes con hiperparatiroidismo se auto perpetúan una vez establecidas.

CONCLUSIONES

Podemos concluir que gracias a los estudios prospectivos de los últimos años, cada vez quedan menos dudas de que en manos de un cirujano experto la paratiroidectomía es el tratamiento de elección en pacientes con hiperparatiroidismo primario.

Que se ha demostrado que el hiperparatiroidismo primario asintomático, es poco común. En particular, solo el 6% en nuestros pacientes cursaron asintomáticos y un buen interrogatorio pondrá en evidencia síntomas menos específicos y neuropsiquiátricos.

La paratiroidectomía no corrige la hipertensión arterial que ocurre frecuentemente en pacientes con HPTp, como puede verse tanto en nuestro estudio como en otros.

La gran mayoría de los síntomas y condiciones asociadas mejoran después de la paratiroidectomía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cristenson T, Hellström K, Wengle B, Alberdi A, Wikland B. Prevalence of hypercalcemia in a health screening in Stockholm. *Acta Med Scand* 1976; 200:131-7
2. Boonstra CE, Jackson JE. Serum calcium survey for hyperparathyroidism: results in 50000 clinical patients. *Am J Clin Pathol* 1971; 55:523-6
3. Brown RC, Aston JP, Weeks I, Woodhead JS. Circulating intact parathyroid hormone measured by tow-site immunochemiluminometric assay. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65:407-14
4. Curley IR, Wheeler MH, Aston JP, Brown RC, Weeks I, Woodhead JS. Studies in patients with hyperparathyroidism using a new tow site immunochemiluminometric assay for circulating intact parathyroid hormone. *Surgery* 1987; 102: 926-31
5. Clark OH. Diagnosis of Primary Hyperparathyroidism, en *Textbook of Endocrine Surgery*, Clark OH, Duh QY. 1997 primera edición, pags. 297-301
6. Lafferty FW, Hubay CA. Primary hyperparathyroidism. A review of the long-term surgical and nonsurgical morbidities as a basis for a rational approach to treatment. *Arch Intern Med* 1989;149:789.
7. Clark OH, Wilkes W, Siperstein AE, Duh QY. Diagnosis and management of asymptomatic hyperparathyroidism: safety, efficacy and deficiencies in our knowledge. *J Bone Miner Res* 1991;6 S135-142

8. Chan AK, Duh QY, Katz MH, Siperstein AE, Clark OC. Clinical manifestations of primary hyperparathyroidism before and after parathyroidectomy: A case-control study. *Ann Surg* 1995; 222:402
9. Uden P, Chan A, Duh QY, et al. Primary hyperparathyroidism in younger and older patients: Symptoms and outcome of surgery. *World J Surg* 1992; 16:791
10. Clark OH. "Asymptomatic" primary hyperparathyroidism: Is parathyroidectomy indicated? *Surgery* 1994; 116:947
11. Scholz DA, Purnell DC. Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. 10 year Prospective Study. *Mayo Clin Proc* 1981; 56; 473-8
12. Consensus Development Conference Panel. Diagnosis and Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Consensus Development Conference Statement. *Ann Int Med* 1991; 114:593-7
13. Chou F-F, Sheen-Chen SM, Leong CP. Neuromuscular recovery after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1995; 117:18-25
14. Rohl PE, Wilkinsson M, Clifton-Blight P, et al. Hyperparathyroidism: Experiences with treated and untreated patients. *Med J Aust* 1981; 1:519
15. Adams PH. Conservative management of primary hyperparathyroidism. *J R Coll Phys Lond* 1982; 16:184
16. Van't Hoff W, Ballardie FW, Bicknell EJ. Primary hyperparathyroidism: The case of medical management. *BMJ* 1983;287:1605.
17. Paterson CR, Burns J, Mowat E. Long -term follow up of untreated primary hyperparathyroidism. *BMJ* 1984;289:1261

18. Joborn C, Hetta J, Lind L, Rastad J, Akerstrom G, Ljunghall S. Self-rated psychiatric symptoms in patients operated on because of primary hyperparathyroidism and in patients with long -standing mild hypercalcemia. *Surgery* 1989; 105:72-8
19. Pasieka JL, Parsons LL. A prospective Surgical Outcome Study of the Relief of Symptoms Following Surgery in Patients with Primary Hyperparathyroidism. *World J Surg* 1998;22:513-9
20. Palmer M, Adami HO, Bergstrom R, et al. Survival and renal function in untreated hypercalcemia. Population-based cohort study with 14 years of follow-up. *Lancet* 1987;1:59.
21. Hedback G, Tisell LE, Bengtsson BA, et al. Premature death in patients operated on for primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 1990, 14:829
22. Sivula A, Ronni-Sivula H. Observations on 334 patients operated on for primary hyperparathyroidism. *Ann Chir Gynecol* 1985;74:66.

TABLA 1**Síntomas y condiciones asociadas evaluadas en el estudio**

Síntomas	Condiciones asociadas
Poliuria	Nefrolitiasis
Dolor osteomuscular	Pancreatitis
Constipación	Fracturas
Depresión	Artritis
Hiporexia	Enfermedad ácido péptica
Pérdida de la memoria	Hipertensión arterial

TABLA 2**Características demográficas de la población estudiada**

	HPTp	Tiroides	p
Edad, mediana (rango)	53(15-75)	45(16-78)	<0.001
M:F	10:40	9:41	ns
Calcio (mg/dl)	12.5	9.6	<0.001

TABLA 3**Frecuencia de síntomas en los grupos estudiados**

	HPTp (50)	Enfermedad tiroidea (50)	P
Dolor osteomuscular	27	10	<0.001
Poliuria	22	3	<0.001
Depresión	21	8	0.004
Constipación	10	4	0.08
Hiporexia	5	5	1
Pérdida de la memoria	6	1	0.1

TABLA 4

Frecuencia de condiciones asociadas en los grupos estudiados

	HPTp	Enfermedad tiroidea	P
Nefrolitiasis	25	0	<0.001
Enfermedad ácido péptica	24	5	<0.001
Hipertensión arterial	17	4	0.001
Pancreatitis	4	0	0.1
Artritis	4	2	0.6
Fracturas	0	0	ns

ESTA TESIS NO SE
DE LA BIBLIOTECA

Figura 1
Etiología del HPTp

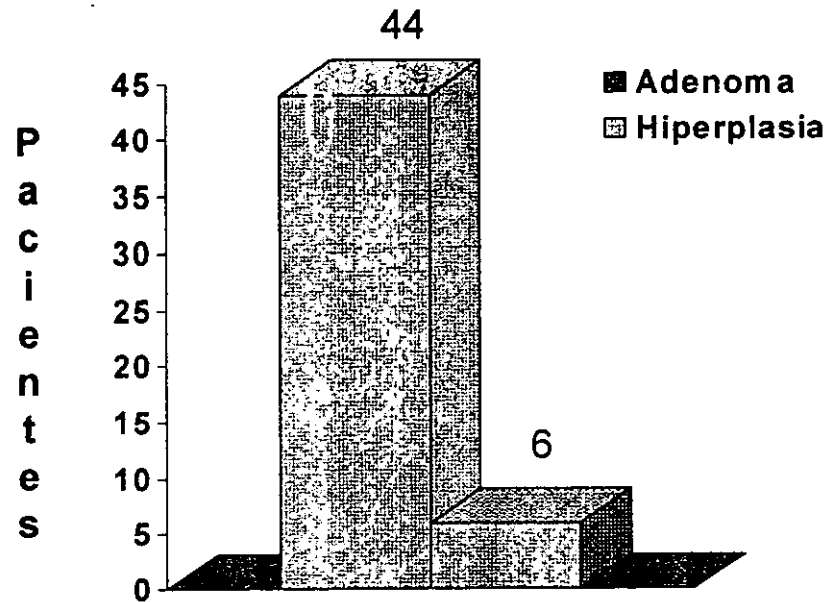


Figura 2

Etiología de la afección tiroidea en el grupo tomado como control

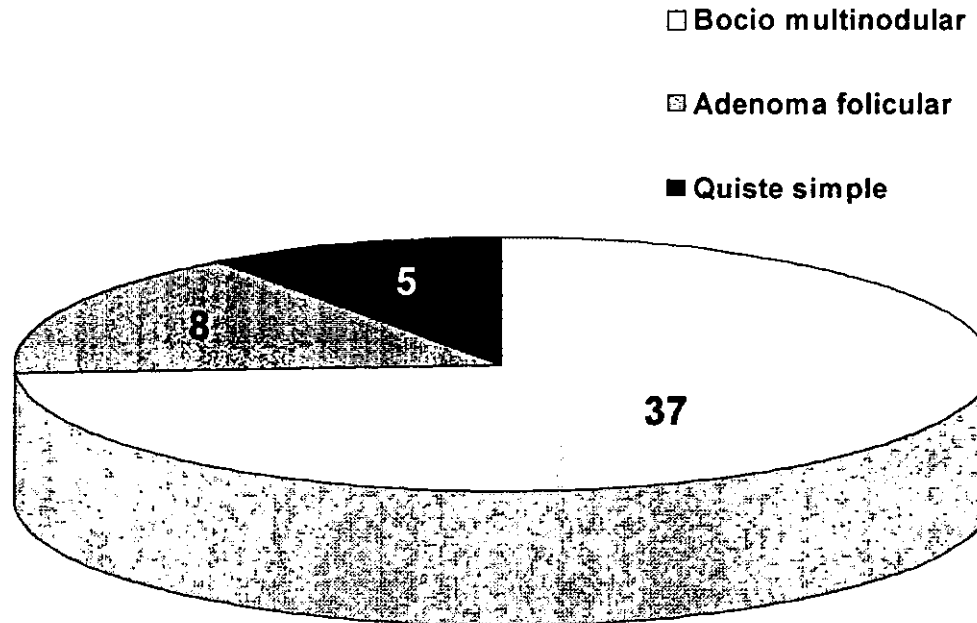


Figura 3

Cambios postquirúrgicos de los síntomas en pacientes con HPTp

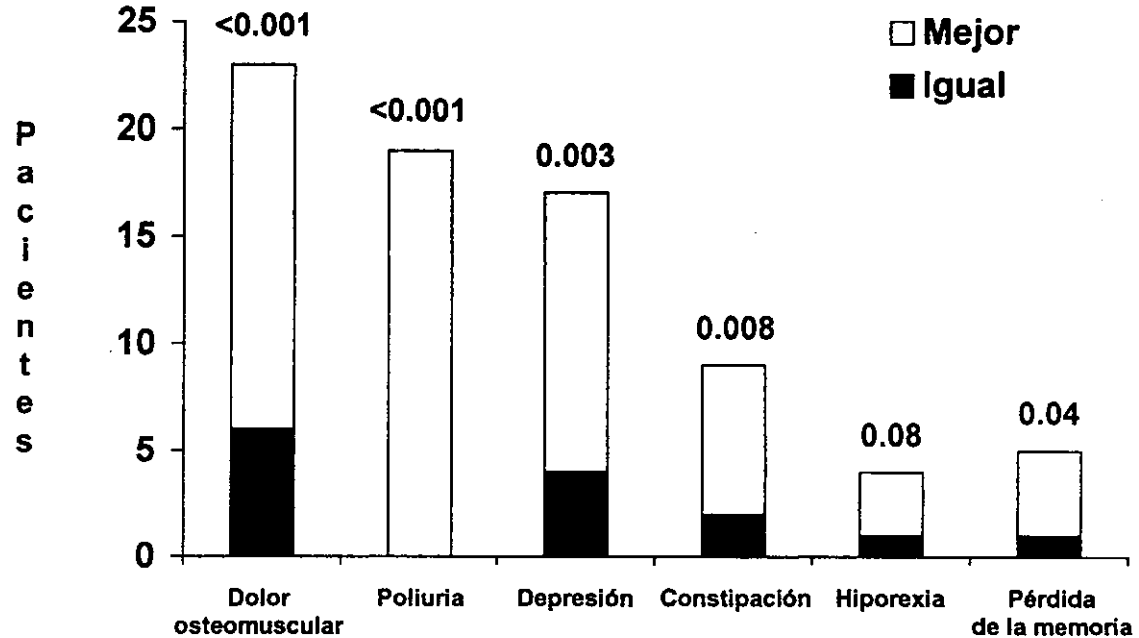


Figura 4

Cambios postquirúrgicos de las condiciones asociadas en pacientes con HPTp

