

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"



TÍTULO

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES ASOCIADOS A CRISIS
PARATIROIDEA EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO
PRIMARIO”**

TESIS QUE PRESENTA

DR. EFREN JOSELINO CAMPOS MORENO

PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN
ENDOCRINOLOGÍA

ASESORES.

**DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
DRA. GUADALUPE VARGAS ORTEGA**



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.

DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ.

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD.
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

DR. MOISÉS MERCADO ATRI.

PROFESOR DEL CURSO.
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

ASESOR RESPONSABLE.
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA.
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

DRA. GUADALUPE VARGAS ORTEGA

ASESOR RESPONSABLE.
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA.
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3601

FECHA 08/06/2009

Estimado Victoria Mendoza Zubieta

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

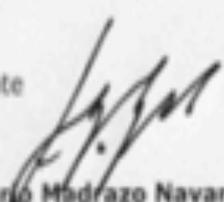
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS FACTORES ASOCIADOS A CRISIS PARATIROIDEA EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2009-3601-51

Atentamente


Dr(a). Mario Madrazo Navarro
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3601



REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación: 3 Suroeste. Unidad de adscripción: HE UMAE CMN SXXI.

Autor:

Apellido Paterno: Campos Materno: Moreno Nombre: Efren Joselino.
Matrícula: 99385301 Especialidad: Endocrinología Graduación:
28/02/2010.

Título de la tesis:

Características clínicas y factores asociados a crisis paratiroidea en pacientes con hiperparatiroidismo primario.

Introducción: El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una enfermedad endocrina frecuente, causada por la secreción excesiva de hormona paratiroidea (PTH). Es la causa más frecuente de hipercalcemia en el paciente no hospitalizado, produce osteoporosis, y nefrolitiasis. Es más frecuente en la mujer con una proporción de 3:1. El HPTP se presenta a cualquier edad con una mayor incidencia en la quinta a sexta década de la vida. En un 80 a 85% de los pacientes adultos, el HPTP se debe a la presencia de un solo adenoma benigno, mientras que en un 15 al 20% de los casos se debe a hiperplasia de las cuatro glándulas paratiroides esta última se asocia mas frecuentemente a NEM (neoplasia endocrina múltiple).

De todos los casos de HPTP se ha reportado que menos del 10% su presentación clínica es con crisis hipercalcémica (crisis paratiroidea) Desconocemos la prevalencia de la crisis paratiroidea, sus características clínicas, bioquímicas, histopatológicas y los factores asociados para esta forma de presentación.

Material, pacientes y métodos. Se analizaron los datos de los pacientes con HPTP operados de enero de 1998 a diciembre de 2008 en el HECMN SXXI, con diagnóstico, procedimiento quirúrgico, estudio histopatológico y evolución postquirúrgica en el Servicio de Endocrinología. Se incluyeron todos los pacientes con HPTP. Se calcularon la prevalencia de las crisis paratiroides. Se determinaron los factores clínicos, bioquímicos e histopatológicos que se asociaron con estas.

Resultados: De 146 pacientes con HPTP, 7 tuvieron crisis hipercalcémicas (4.79%), 71% fueron mujeres y 29% hombres, la media de edad fue de 44 años, con una Ca promedio de 15.6 mg/dl y un P de 2.8 g/dL. La PTHi promedio fue de 1517 pg/mL. El 30% se asocio a carcinoma de paratiroides.

Conclusiones: La crisis hipercalcémica es una urgencia endocrinológica poco frecuente, que pone en peligro la vida del paciente por lo que requiere un tratamiento médico efectivo de la hipercalcemia siendo el tratamiento quirúrgico el definitivo.

Palabras Clave:

1) Hiperparatiroidismo primario 2) Crisis hipercalcémica

Páginas: 20. Ilustraciones: 1.

Tipo de Investigación: _____

Tipo de Diseño: _____

Tipo de Estudio: _____

AGRADECIMIENTOS:

A Dios porque es mi fuente de fe, y estar siempre conmigo, ayudándome en todo momento y por permitirme disfrutar este momento.

A mis padres Elvia Moreno Rodríguez y Lino Campos Calderón a quienes nunca terminaré de agradecer todo lo que han hecho y siguen haciendo por mí, por enseñarme el camino y educarme. Por su ayuda incondicional. Por ser los mejores. Gracias.

A mi mamá Amparito por ser ejemplo de tenacidad, de fuerza, amor y valentía y quererme mucho.

A mis hermanos Henry Alejandro y Víctor Manuel, quienes siempre creyeron en mí, y a quienes quiero mucho.

A mi mamá lola por ser siempre tan cariñosa y buena conmigo.

A la Nena, Jaime, Luisito, Chemita, Alejandrito, Goyito por su cariño. Y a los nuevos integrantes Heydy, Emiliano y Alejandro a quienes quiero mucho.

A mi tío Manuel Moreno Rodríguez, Víctor Javier Rincón Rueda y a mi mamá audelita y abuelos que desde el cielo me cuidan y me apoyan.

A Nora Patricia Bahena Urcino por su apoyo, comprensión y amor.

A mis amigos por haber estado conmigo en las buenas, las malas y las peores situaciones de mi vida y quienes se convirtieron en mi familia adoptiva.

A mis maestros los Drs. Ernesto Sosa, Irma Hernández, Baldomero González, Alex Hernández, Ana Laura Espinoza, Claudia Ramírez por siempre impulsarme a ser mejor día a día.

Al Dr. Mercado por su gran apoyo, por sus consejos y por todas sus enseñanzas.

Al Dr. Mario Molina Ayala por ser una grandiosa persona, por todo el apoyo brindado, y sus enseñanzas.

A la Dra. Guadalupe Vargas Ortega por su apoyo en la elaboración de esta tesis y por sus consejos.

Y en especial a la Dra. Victoria Mendoza Zubieta por su sabiduría, por toda la enseñanza que me brindó, por sus consejos, por su comprensión, y por todo su apoyo. A quien gracias a ella este trabajo se logró concluir. Por ser para mí como una madre. Muchas Gracias.

Por lo que a todos los llevo siempre en mi corazón y siempre les estaré muy agradecido. Gracias a todos.

INDICE

RESUMEN	7
ANTECEDENTES	8
JUSTIFICACION	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
OBJETIVOS	14
MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS	14
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES	23
ANEXOS	24
BIBLIOGRAFIA	26

RESUMEN

“Características clínicas y factores asociados a crisis paratiroidea en pacientes con hiperparatiroidismo primario”

Introducción: El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una enfermedad endocrina frecuente, causada por la secreción excesiva de hormona paratiroidea (PTH). Es la causa más frecuente de hipercalcemia en el paciente no hospitalizado, produce osteoporosis, y nefrolitiasis. Es más frecuente en la mujer con una proporción de 3:1. El HPTP se presenta a cualquier edad con una mayor incidencia en la quinta a sexta década de la vida. En un 80 a 85% de los pacientes adultos, el HPTP se debe a la presencia de un solo adenoma benigno, mientras que en un 15 al 20% de los casos se debe a hiperplasia de las cuatro glándulas paratiroides esta última se asocia mas frecuentemente a NEM (neoplasia endocrina múltiple).

De todos los casos de HPTP se ha reportado que menos del 10% su presentación clínica es con crisis hipercalcémica (crisis paratiroidea) Desconocemos la prevalencia de la crisis paratiroidea, sus características clínicas, bioquímicas, histopatológicas y los factores asociados para esta forma de presentación.

Material, pacientes y métodos. Se analizaron los datos de los pacientes con HPTP operados de enero de 1998 a diciembre de 2008 en el HECMN SXXI, con diagnóstico, procedimiento quirúrgico, estudio histopatológico y evolución postquirúrgica en el Servicio de Endocrinología. Se incluyeron todos los pacientes con HPTP. Se calcularon la prevalencia de las crisis paratiroides. Se determinaron los factores clínicos, bioquímicos e histopatológicos que se asociaron con estas.

Resultados: De 146 pacientes con HPTP, 7 tuvieron crisis hipercalcémicas (4.79%), 71% fueron mujeres y 29% hombres, la media de edad fue de 44 años, con una Ca promedio de 15.6 mg/dl y un P de 2.8 g/dL. La PTHi promedio fue de 1517 pg/mL. De los 7 casos con crisis hipercalcémica, 3 se asocio con adenomas quísticos (43%) y 2 con carcinoma de paratiroides (30%).

Conclusiones: La crisis hipercalcémica es una urgencia endocrinológica poco frecuente, que pone en peligro la vida del paciente por lo que requiere un tratamiento médico efectivo siendo el tratamiento quirúrgico el definitivo.

ANTECEDENTES

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una enfermedad endocrina frecuente, caracterizada por hipercalcemia debida a la secreción autónoma de hormona paratiroidea (PTH).

En las últimas décadas, la incidencia y la historia natural de la enfermedad se han modificado. La descripción clásica de la enfermedad fue realizada por Fuller Albright en 1934, como una enfermedad crónica de evolución lenta y progresiva caracterizada por hipercalcemia, nefrolitiasis, nefrocalcinosis, anomalías esqueléticas, osteítis fibrosa quística y síntomas neuromusculares (3).

Con la introducción de los estudios de laboratorio automatizados desde la década de los 70s, se ha producido un incremento en el diagnóstico debido al hallazgo incidental de hipercalcemia. Así la incidencia se ha incrementado hasta 4 veces con el diagnóstico de las formas subclínicas o asintomáticas (4).

No contamos con datos epidemiológicos en México. El HPTP es más frecuente en la mujer con una proporción de 3:1, se presenta a cualquier edad con una mayor incidencia en la quinta a sexta década de la vida (2,4). La prevalencia en EEUU es de 1 a 4 por 1000 en la población general y 21 por 1000 en la mujer postmenopáusica (4). Cuando el HPTP se presenta en la niñez usualmente se asocia con endocrinopatías hereditarias como la neoplasia endocrina múltiple (NEM) tipo 1 y 2 (3, 4,5)

El HPTP esporádico es la forma de presentación más frecuente. Mediante estudios de inactivación del cromosoma X, se ha demostrado que son neoplasias monoclonales (5,7) Hasta en un 50% se ha encontrado mutaciones

somáticas inactivadoras del gen supresor de tumor MEN 1 (11q13) o pérdida de la heterocigocidad 11q. En 20 a 40% sobre-expresión del proto-oncogén PRAD-1 (proteína reguladora del ciclo celular, ciclina D1). La expresión del RNAm del receptor del calcio se encuentra reducida en algunos tumores en el HPT secundario, con proliferación de las células paratiroides probablemente en respuesta a factores estimuladores como la hipocalcemia y la deficiencia de vitamina D (4,5)

Las formas hereditarias de HPTP corresponden aproximadamente al 10 % de los casos de HPTP. Se presenta por alteraciones genéticas en la línea germinal y se hereda en forma autosómica dominante, su presentación es más frecuente en etapas tempranas de la vida y puede existir antecedente de la enfermedad en otros miembros de la familia (5,8) Estos síndromes son: NEM 1, NEM 2A, HHF (Hipercalcemia hipocalciurica familiar), HPTP neonatal severo, HPTP con tumor mandibular asociado a adenoma quístico y carcinoma e HPTP familiar aislado (4,5)

En un 80 a 85% de los pacientes adultos, el HPTP se debe a la presencia de un solo adenoma benigno, mientras que 10 al 15 % de los casos se debe a hiperplasia de las cuatro glándulas paratiroides. El carcinoma de paratiroides es raro, se presenta entre el 1 al 2% (1-5)

La forma clínica asintomática, es la más frecuente en la actualidad (80%) es detectado en forma incidental. La evolución clínica es lenta, en un estudio prospectivo en 10 años, solo un 30% evolucionaron a HPTP sintomático, sin

embargo, su seguimiento prolongado, la progresión de la enfermedad ósea, el riesgo de nefrolitiasis, la mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular, y la reducción en la esperanza de vida han favorecido la conducta quirúrgica (6,7) El consenso del comité de expertos del NIH (Institutos Nacionales de Salud) ha establecido las recomendaciones para el tratamiento quirúrgico del HPTP asintomático (8)

La forma sintomática es menos frecuente, las manifestaciones clínicas se presentan por el efecto crónico de la PTH en sus principales órganos blanco: hueso y riñón. (2, 3) Las manifestaciones clínicas más significativas son: nefrolitiasis recidivante, osteopenia, ulcera péptica, e HTA.

El síndrome hipercalcémico del HPTP es similar a otras causas de hipercalcemia. La hipercalcemia produce una hiperpolarización de las membranas celulares con sintomatología neuromuscular: apatía, somnolencia, depresión, obnubilación y coma. Otras manifestaciones de la hipercalcemia son, debilidad generalizada, hipomotilidad gastrointestinal, constipación, anorexia, náusea, vómito y rara vez pancreatitis. Las alteraciones cardiovasculares comprenden hipertensión arterial y acortamiento del intervalo QT en el electrocardiograma. A nivel renal, dado que la hipercalcemia interfiere con la capacidad de concentración de la orina mediada por vasopresina, se presenta un cuadro de diabetes insípida nefrogénica, manifestada por poliuria, polidipsia y deshidratación con disminución de la filtración glomerular e hiperazoemia prerrenal. La severidad de los síntomas está en relación tanto

con el grado de hipercalcemia como con la rapidez de la elevación de las concentraciones de calcio sérico. (9)

La **nefrolitiasis** es la complicación más frecuente del HPTP. Un 20 a 25% de los pacientes con HPTP asintomático presentan litiasis principalmente de oxalato y fosfato de calcio (3). La radiografía simple de abdomen y el ultrasonido renal son métodos sencillos para detectar nefrolitiasis y nefrocalcinosis en pacientes con antecedente de litiasis. Debemos determinar calcio, fósforo, creatinina y magnesio en sangre periférica y orina de 24 horas (13). La fosfatemia generalmente es normal o baja, la reabsorción tubular de fósforo (RTP) se encuentra disminuida. Una reducción en la depuración de creatinina en orina de 24 horas < de 60 ml/min tiene indicación de tratamiento quirúrgico. La calciuria en orina de 24 horas se encuentra elevada en un 40-50% sin embargo varía con la edad, género y raza y no tiene relación con el riesgo de litiasis (3, 5,13)

La “**osteítis fibrosa quística**” es la afección ósea clásica del HPTP crónico, se caracteriza por reabsorción subperióstica de los huesos del cráneo, (imagen radiológica en “*sal y pimienta*”), de las falanges distales y del tercio distal de la clavícula. La presencia de tumores pardos o quistes óseos se debe a la acumulación de osteoclastos (osteoclastomas) que denotan una enfermedad ósea severa. En la actualidad se presenta en menos del 1% (2,13). La densitometría ósea (DEXA) es un método sensible y preciso para detectar el compromiso en la masa ósea (columna, fémur y cadera) aunque la PTH afecta más a hueso cortical (tercio distal del radio y cuello femoral), también hay compromiso de hueso trabecular (2,13)

Una forma inusual de presentación clínica del hiperparatiroidismo primario en menos del 5% es la forma aguda (crisis paratiroidea), la cual se presenta con hipercalcemia severa (>15 mg/dl) y concentraciones de PTH muy elevadas. (9,14, 15).

La primera descripción de esta condición fue hecha en 1932, a partir del cual han surgido numerosos reportes (13).

La crisis paratiroidea es considerada como una emergencia endocrina poco frecuente; no existen criterios definidos de laboratorio para determinar la crisis hipercalcémica, ya que están descritos pacientes con niveles de calcio sérico de 20 mg/dl cursando sin sintomatología, así como pacientes con niveles de calcio sérico en 14 mg/dl pueden presentar sintomatología severa (9,11,15).

La agudización de la hipercalcemia parece ser determinante en la sintomatología de la crisis paratiroidea, se desconocen los factores que puedan elevar súbitamente las concentraciones de calcio en estos pacientes, se han encontrado factores como tumor palpable en el cuello, cáncer de paratiroides y lesiones quísticas. En más del 25% de los casos presentan historia de hipercalcemia previa (9, 11,14).

La crisis de hipercalcemia se manifiesta por astenia, anorexia, náusea, vómito, dolores abdominales, hipertensión arterial, trastornos del comportamiento, a veces convulsiones, pancreatitis aguda, delirio, trastornos del ritmo cardiaco, deshidratación, oligoanuria, somnolencia y coma. (9, 12,13)

La crisis paratiroidea es la manifestación más grave del HPTP, es necesario un tratamiento de urgencia de la hipercalcemia ya que puede complicarse con

insuficiencia renal aguda, pancreatitis y alteraciones del ritmo cardiaco. (2, 9,15).

La realización de un diagnostico precoz, el tratamiento oportuno y agresivo de la hipercalcemia así como la realización rápida de la paratiroidectomía mejoran la morbilidad y mortalidad de esta forma de presentación (14,15).

El objetivo de este estudio es analizar la prevalencia, las características clínicas bioquímicas, e histopatológicas de los pacientes con crisis paratiroidea y determinar los factores que se asocian con la presentación de la crisis paratiroidea.

JUSTIFICACIÓN.

El HPTP es una enfermedad benigna de evolución crónica y representa la primera causa de hipercalcemia en el paciente no hospitalizado. Es más frecuente en la mujer en la edad de la postmenopausia. La evolución clínica es lenta, sin embargo, requiere seguimiento prolongado, ya que puede continuar la progresión de la enfermedad ósea, con mayor riesgo de nefrolitiasis, enfermedad cardiovascular y reducción en la esperanza de vida.

La crisis paratiroidea es una forma de presentación poco frecuente del HPTP, constituye una emergencia endocrina que pone en peligro la vida del paciente. Se desconocen los factores que pueden determinar, esta forma de presentación.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

1.-¿Cuál es la prevalencia de la crisis paratiroidea en la serie de HPTP del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional S XXI?

2.- ¿Cuales son las características clínicas, bioquímicas e histopatológicas de las crisis paratiroideas en la serie de pacientes con HPTP?

3.-¿Cuales son los factores que se asocian a las crisis paratiroideas en la serie de pacientes con HPTP?

OBJETIVO.

1.-Investigar la prevalencia de crisis paratiroidea en la serie de HPTP del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional S XXI.

2.- Investigar las características clínicas, bioquímicas e histopatológicas de la crisis paratiroidea en la serie de HPTP

3.- Investigar los factores que se asocian a la crisis paratiroidea en la serie de pacientes con HPTP.

MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS.

1.- Diseño del estudio: Es un estudio transversal, descriptivo.

2. Universo de trabajo: La base de datos de los pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de enero de 1998 a diciembre del 2008 en el HECMN SXXI, que tengan diagnóstico, tratamiento quirúrgico, estudio histopatológico y evolución postquirúrgica en el Servicio de Endocrinología de este Hospital.

3.-VARIABLES DEL ESTUDIO

Hiperparatiroidismo primario

Crisis paratiroidea

Género

Edad

Concentraciones de calcio

Concentraciones de Paratohormona (PTH)

Enfermedad ósea: osteoporosis, osteopenia, normal

Creatinina

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Hiperparatiroidismo primario.

Definición conceptual: Enfermedad sistémica de evolución crónica producida por una excesiva secreción de PTH por una o más glándulas paratiroides.

Definición operativa: El diagnóstico se realiza al corroborar hipercalcemia con concentraciones elevadas de PTH en un mínimo de dos determinaciones.

Escala de medición: Nominal dicotómica

Crisis paratiroidea.

Definición conceptual: Es una forma de presentación del hiperparatiroidismo primario caracterizado por un incremento excesivo de las concentraciones del calcio, náusea, vómito, constipación, alteraciones de la función renal, del ritmo cardíaco y marcada elevación de las concentraciones PTH.

Definición operativa: Calcio mayor de 14 mg/dl, PTH muy elevadas

Escala de medición: Nominal dicotómica

Género

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: hombre / mujer

Definición conceptual y operacional: sexo de asignación del sujeto

Edad

Tipo de variable: Cuantitativa.

Escala de medición: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: años

Definición conceptual y operacional: edad en años cumplidos desde la fecha de nacimiento

Concentraciones de calcio: crisis hipercalcémica

Definición conceptual. El calcio es un elemento esencial que se encuentra libre o unido a proteínas principalmente a la albúmina. Participa como mediador intracelular cumpliendo funciones de segundo mensajero, regula múltiples funciones neuromusculares y enzimáticas. Una pequeña reducción o incremento en las concentraciones del calcio ionizado modifica en segundos la secreción de PTH. El receptor o sensor del calcio se encuentra en la superficie de las células paratiroides, detecta estos cambios y modula la secreción de PTH para mantener el calcio en concentraciones fisiológicas normales. En el HPTP el promedio habitual de calcio es de 11.5 mg/dl. En los casos severos de HPTP se han reportado concentraciones mayores de este valor.

Definición operativa: La determinación del calcio sérico total se realiza mediante método automatizado (Inmulate). La concentración normal de calcio total son de 8.5 a 10.5 mg/dl. Crisis hipercalcémica se considera concentraciones ≥ 15 mg/dl

Escala de medición: Nominal dicotómica

Concentraciones de PTH

Definición conceptual La paratohormona, es una hormona proteica que regula el metabolismo del calcio. Actúa en su receptor específico principalmente a nivel de hueso, riñón e intestino.

Definición operativa La PTHi (molécula intacta de la PTH) se determina mediante ensayo **inmunoradiométricos** (IRMA) el radiomarcador se incorpora al anticuerpo. El antisuero marcado (primer anticuerpo) está dirigido contra la región NH₂-terminal, mientras que el segundo anticuerpo fija el antígeno a una

fase sólida en la región COOH-terminal. La paratohormona intacta (PTHi) se determina en sangre periférica. El valor normal es de 10 a 65 pg/ml.

Escala de medición: Cuantitativa continua

Enfermedad ósea.

Definición conceptual La densitometría ósea (DEXA) es un método sensible y preciso para detectar el compromiso en la masa ósea (columna , fémur y cadera) aunque la PTH afecta más a hueso cortical (tercio distal del radio y cuello femoral), también hay compromiso de hueso trabecular:

Definición operativa La densitometría ósea se determinará mediante densitómetro (DEXA) es un método sensible y preciso para detectar el compromiso en la masa ósea en columna, fémur y cadera, aunque la PTH afecta más a hueso cortical (tercio distal del radio y cuello femoral), también hay compromiso de hueso trabecular:

Escala de medición: Ordinal **.1.-Score T** Normal -1 y +1 DE, **2.-Osteopenia** -1 y - 2.5 DE **3.-osteoporosis** - 2.5 DE

Creatinina

Definición conceptual. : Sustancia orgánica, producto del metabolismo de las proteínas, que se elimina por la orina y que se mide en la sangre como indicador de la función renal.

Definición operativa. Se determinará en sangre periférica por el método automatizado inmulate (Biosystems) limite de detección de 0.03 mg/dl

El valor normal: en el hombre 0.9 a 1.3 mg/dl, en la mujer 0.2 a 1.1 mg/dl

Escala de medición: Nominal dicotómica: normal y elevada

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

TAMAÑO DE LA MUESTRA: La base de datos de los pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de enero de 1998 a diciembre del 2008 en el HECMN SXXI, que tengan diagnóstico, procedimiento quirúrgico, estudio histopatológico y evolución postquirúrgica en el Servicio de Endocrinología de este Hospital.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- ✓ Individuos de cualquier edad y sexo con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario (HPTP) que se encuentren en la serie de HPTP del Hospital de Especialidades CMN S XXI.
- ✓ Pacientes operados de HPTP en los últimos 9 años que conserven su historial clínico.

Criterios de exclusión.

Datos clínicos insuficientes

PROCEDIMIENTO

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se incluirá en el estudio toda la serie de HPTP de este Hospital.

Se obtendrán las características demográficas, clínicas e histopatológicas de los pacientes con HPTP y con crisis paratiroidea. Se calculará la prevalencia de los casos de crisis paratiroidea en relación a todos los casos de la serie de HPTP.

Se analizarán las características demográficas, clínicas e histopatológicas de los casos de HPTP y de las crisis paratiroidea.

Se determinarán los factores que se asocian con las crisis paratiroideas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

A las variables medidas con escala nominal, se determinará frecuencias absolutas y porcentajes. A las variables medidas con escala cuantitativa con distribución normal se calculará promedio y desviación estándar. La asociación se realizará mediante la prueba de Chi cuadrada para las variables nominales y Regresión logística para las variables ordinales. El valor de P menor de 0.05 será considerado como estadísticamente significativo.

Consideraciones éticas aplicables al estudio

Es un estudio retrospectivo, no tiene implicaciones éticas.

RESULTADOS:

Se incluyeron 146 casos de HPTP de la serie de este hospital, de los cuales 7 (4.79 %) presentaron criterios de crisis hipercalcémica concentraciones de calcio sérico \geq de 15 mg/dl. Las características basales demográficas clínicas y bioquímicas de los pacientes con HPTP con y sin crisis hipercalcémica se muestra en la tabla 1.

La crisis hipercalcémica fue más frecuente en pacientes más jóvenes 54 vs 44 años $p < 0.05$, los niveles de calcio sérico fueron más elevados en los pacientes con crisis comparado con los pacientes sin crisis 11.5 ± 1.2 mg/dl vs 15.6 ± 0.07 $p < 0.005$, así mismo las concentraciones de PTHi (paratohormona intacta) fue 4 veces más elevado en los pacientes con crisis que en los sin crisis $p < 0.001$. El diámetro del adenoma fue mayor en los pacientes con crisis 19 ± 7.6 mm vs $42.28 \pm$. No hubo diferencia significativa en las concentraciones de fósforo, creatinina y fosfatasa alcalina.

TABLA 1. Características demográficas y bioquímicas de los pacientes con HPTP de presentación sin crisis y con crisis hipercalcémica.

n= 146	Sin crisis hipercalcémica n=139		Con Crisis hipercalcémica n= 7 (4.8 %)		P
	Media	Desviación estándar (±)	Media	Desviación estándar (±)	
Edad (años)	54	10.6	44	3.5	0.05
Genero (Mujer/Hombre)	118/21		5/2		>0.1
Calcio sérico (mg/dl)	11.5	1.2	15.6	0.7	0.05
Fósforo sérico (mg/dl)	2.60	0.57	2.8	0.51	>0.1
PTHi* (pg/ml)	346	172	1517	1493	0.001
Diámetro mayor del adenoma (mm)	19	7.6	42.28	6.1	0.001
Creatinina sérica	0.96	0.32	1.4	0.8	>0.1
Fosfatasa alcalina	189.8	118.6	210	113	>0.1

- *PTHi paratohormona intacta

De los casos sin crisis hipercalcémica 4 fueron carcinomas (3%) 111 fueron adenomas (80%) y 24 fueron hiperplasias (17%).

De los 7 casos de crisis hipercalcémica, 3, fueron adenomas quísticos (43%) y 2 fueron carcinomas (30%).

DISCUSION

La crisis paratiroidea es la manifestación más grave del HPTP, es necesario un tratamiento de urgencia de la hipercalcemia ya que puede complicarse con insuficiencia renal aguda, pancreatitis y alteraciones del ritmo cardiaco. (5, 8,9). Los resultados la serie de casos de Phitayakorn and McHenry demuestran que el 2,8% de pacientes con hiperparatiroidismo presentan crisis hiperparatiroidea, en otras series reportan 1,6% al 6% no existen criterios definidos de laboratorio para determinar una crisis hipercalcémica, ya que están descritos pacientes con niveles de calcio sérico de 20 mg/dl cursando sin sintomatología, así como otro grupo de pacientes con niveles de calcio sérico en 14 mg/dl presentando sintomatología severa. Sin embargo se considera crisis hipercalcémica niveles de calcio sérico iguales o mayores 15 mg/dl (10,13). En nuestra serie encontramos la crisis hipercalcémica en el 4.8 % de los pacientes con hiperparatiroidismo primario. El reconocimiento rápido y el uso de medidas agresivas son de vital importancia en la reducción de los niveles de calcio sérico con lo cual logra reducir la morbilidad y mortalidad en los pacientes con crisis hiperparatiroidea. (9). El tratamiento mediante una adecuada hidratación salina y diuréticos de asa para producir calciuresis, así como el empleo de bifosfonatos intravenosos, controlan la hipercalcemia y preparan al paciente para el tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo.

El síndrome hipercalcémico del HPTP es similar a otras causas de hipercalcemia. La hipercalcemia produce una hiperpolarización de las

membranas celulares con sintomatología neuromuscular: apatía, somnolencia, depresión, obnubilación y coma. Otras manifestaciones de la hipercalcemia son, debilidad generalizada, hipomotilidad gastrointestinal, constipación, anorexia, náusea, vómito y rara vez pancreatitis. En nuestra serie se reportó un solo caso de pancreatitis. Las alteraciones cardiovasculares comprenden hipertensión arterial y acortamiento del intervalo QT en el electrocardiograma. A nivel renal, dado que la hipercalcemia interfiere con la capacidad de concentración de la orina mediada por vasopresina, se presenta un cuadro de diabetes insípida nefrogénica, manifestada por poliuria, polidipsia y deshidratación con disminución de la filtración glomerular e hiperazoemia prerrenal. La severidad de los síntomas está en relación tanto con el grado de hipercalcemia como con la rapidez de la elevación de las concentraciones de calcio sérico. (9)

No se han encontrado factores asociados a la presentación de la crisis hipercalcémica en pacientes con HPTP. Una posibilidad es un sangrado agudo y una masiva liberación de la hormona preformada con un efecto agudo en órgano blanco principalmente hueso, la gran mayoría de los pacientes presentan datos clínicos o el antecedente de una evolución crónica del hiperparatiroidismo como la osteodistrofia renal y la presencia de litiasis renal.

En nuestra serie el dato bioquímico característico fue la hipercalcemia con niveles sumamente elevados de PTH. Los adenomas quísticos se asociaron hasta 43% con crisis paratiroidea y 30 % con carcinoma de paratiroides.

CONCLUSIÓN:

Una forma inusual de presentación del hiperparatiroidismo primario es la crisis hipercalcémica, se denomina también crisis paratiroidea en nuestra serie fue de 4.8%. La característica bioquímica es la hipercalcemia severa (>15 mg/dl) y concentraciones de PTH muy elevadas. El diagnóstico temprano el tratamiento agresivo de la hipercalcemia es de vital importancia para reducir la morbilidad y mortalidad en los pacientes con crisis hiperparatiroidea.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

CRISIS PARATIROIDEA

N°.....

NOMBRE.....

.....

AFILIACION.....

.....

EDAD.....SEXO.....

TIEMPO DE EVOLUCION DEL

HPTP.....

FECHA DE LA

CIRUGIA.....

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Calcio total (mg/dl)	
Fosforo (mg/dl)	
Paratohormona intacta (PTH i) pg/ml	
DMO	
Creatinina	
Fosfatasa alcalina	

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO

N° del estudio histopatológico.....

Tamaño del adenoma (cm diámetro)	
REPORTE HISTOPATOLOGICO	

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

N°.....

NOMBRE.....

AFILIACION.....

EDAD.....SEXO.....

TIEMPO DE EVOLUCION DEL

HPTP.....

FECHA DE LA

CIRUGIA.....

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Calcio total (mg/dl)	
Fosforo (mg/dl)	
Paratohormona intacta (PTH i) pg/ml	
DMO	
Creatinina	
Fosfatasa alcalina	

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO

N° del estudio

histopatológico.....

Tamaño del adenoma (cm diámetro)	
REPORTE HISTOPATOLOGICO	

BIBLIOGRAFÍA

1. Bilezikian JP, Silverger SJ. Clinical Spectrum of Primary Hyperparathyroidism. Rev Endocrinol Metabol Dis 2000;1:237-245
2. Silverger SJ. Natural History of primary hyperparathyroidism. Endocrinol and Metabolism Clin North Am 2000;29:451-64
3. .Mark SJ. Hyperparathyroidism and Hypoparathyroid Disorders. N Engl J Med 2000; 343:1863-75.
4. DeLellis RA, Mazzaglia P, Mangray S. Primary Hyperparathyroidism. A current Perspective. Arch Pathol Lab Med 2008;132:1251-1262
5. Iglesias P, Diaz JJ. Current treatment in the management of patients with primary hyperparathyroidism. Postgrad Med J 2009;85:15-22-17
6. Pasiaka JL, Parsons LL, Demeure MJ, et al. Patient based surgical outcome tool demonstrating alleviation of symptoms following parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. World J Surg 2002;26:942-949
7. Bilezikian JP, Siverberg SJ. Asintomatic Primary Hyperparathyroidism. N Engl J Med 2004;350:1746-51
8. Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT, on behalf of the third International Workshop on the Management of Asintomatic Primary Hyperparathyroidism. Management for the Asintomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the third International Workshop. J Clin Endocrinol Metab 2009,94:335-339

9. Carroll MF, Schade DS. A practical Approach to Hypercalcemia Am Fam Phys 2003;67:1959-1966
10. Fitzpatrick LA. Acute primary hyperparathyroidism Am J Med 1987;82:275-282
11. Lew JI, Solórzano CC, Irvin III GL. Long-term results of parathyroidectomy for hypercalcemic crisis. Arch Surg 2006;141:696-699
12. Acute Pancreatitis: Etiology, Clinical presentations, Diagnosis and therapy. Cappell MS. Med Clin N Am 2008;92:889-923
13. Phitayakom R, McHenry CR. Hyperparathyroidism Crisis: Use of biphosfonatos as a bridge to Parathyroidectomy. J Am Coll Surg 2008;1106-1115
14. Wang C-A, Guyton SW. Hyperparathyroidism Crisis. Ann Surg 1979;190:782-790
15. Calvo-Romero JM, Bonilla –García MC. Severe Symptomatic hypercalcemia. Postgrad. Med 2000;76:662-669