



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL CENTRAL NORTE  
PETROLEOS MEXICANOS AZCAPOTZALCO**

**ANÁLISIS DEL COSTO: BENEFICIO DEL TAMIZAJE DE  
HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN EL  
HOSPITAL CENTRAL NORTE PEMEX**

**TESIS  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
CIRUJANO GENERAL**

**P R E S E N T A**

**LUIS CRISTÓBAL ZURITA MACÍAS VALADEZ**

**ASESORES: DR. ANTONIO TORRES TREJO  
DR. ROBERTO LONDAIZ GÓMEZ**

**MÉXICO, D.F.**

**2010**



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.

**A Maru,**  
*por su cariño y  
comprensión en este largo viaje.  
Por ser la chispa en mi vida que me impulsa a crecer.*

**A mis padres,**  
*por ser mi modelo a seguir.  
Por su gran apoyo para poder alcanzar mis metas.*

**A mis maestros,**  
*por compartir generosamente sus conocimientos.*

## INDICE GENERAL

<b>Introducción.</b>	<b>6</b>
<b>Marco Teórico.</b>	<b>8</b>
Hiperparatiroidismo Primario.	8
Diagnóstico de Hiperparatiroidismo Primario	9
Evolución del HPTP.	10
Hiperparatiroidismo Primario Asintomático.	11
Historia Natural de HPTP Asintomático sin cirugía.	12
Presentación y Progresión del HPTP.	12
Enfermedad Renal	13
Enfermedad Musculoesquelética.	14
Enfermedad Cardiovascular	15
Trastornos psiquiátricos	15
Tratamiento del HPTP Asintomático y Sintomático. Médico vs Quirúrgico.	17
Manejo Médico	17
Ingesta de calcio.	18
Vitamina D.	19
Manejo Quirúrgico.	19
Guías para cirugía.	19
Estudios de localización pre quirúrgicos	20
Medición de PTH transoperatorio.	21
Cirugía de Mínima Invasión.	21
Paratiroidectomía.	22
<b>Planteamiento del Problema.</b>	<b>23</b>
<b>Objetivos Generales.</b>	<b>23</b>
<b>Objetivos Específicos.</b>	<b>24</b>
<b>Hipótesis.</b>	<b>25</b>
<b>Hipótesis Nula Ho.</b>	<b>25</b>
<b>Material y Métodos.</b>	<b>26</b>
<b>Objetivo A. Hiperparatiroidismo Primario Asintomático en México.</b>	<b>26</b>
Tipo de Estudio.	26
Universo	26
Criterios de Inclusión.	26
Criterios de Exclusión	26
Variables	26
<b>Objetivo B. Hiperparatiroidismo Primario en HCN PEMEX.</b>	<b>27</b>
Tipo de Estudio.	27
Universo	27
Criterios de Inclusión.	27
Criterios de Exclusión	27

Variables	27
<b>Objetivo C. Análisis Costo:Beneficio de tamizaje de HPTP.</b>	<b>28</b>
Tipo de Estudio.	28
Universo	28
Criterios de Inclusión.	28
Criterios de Exclusión.	28
Variables.	28
<b>Consideraciones éticas.</b>	<b>29</b>
<b>Resultados.</b>	<b>30</b>
Hiperparatiroidismo primario asintomático al diagnóstico en México.	30
Hiperparatiroidismo primario en el Hospital Central Norte PEMEX	34
Análisis Costo:Beneficio de tamizaje de HPTP	35
<b>Conclusiones.</b>	<b>39</b>
Hiperparatiroidismo primario asintomático al diagnóstico en México.	39
Hiperparatiroidismo primario en el Hospital Central Norte PEMEX	43
Análisis Costo:Beneficio de tamizaje de HPTP	43
<b>Bibliografía.</b>	<b>44</b>
<b>Anexos.</b>	<b>52</b>
Cronograma de Actividades	52

## INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

<b>Tabla 1.</b> Síntomas, signos y condiciones asociadas más comúnmente observados, en orden de frecuencia.	9
<b>Tabla 2.</b> Sintomatología de pacientes al diagnóstico de Hiperparatiroidismo Primario.	10
<b>Tabla 3.</b> Comparación de las guías antiguas y la nueva de indicación de paratiroidectomía en pacientes con HPTP Asintomáticos.	11
<b>Tabla 4.</b> Comparación de las guías antiguas y la nueva para el seguimiento del paciente con HPTP Asintomático no candidato a paratiroidectomía.	12
<b>Tabla 5.</b> Guías de seguimiento según el Third International Workshop on Primary Hyperparathyroidism Mayo 2008.	18
<b>Tabla 6.</b> Guías de tratamiento quirúrgico en pacientes con HPTP según el Third International Workshop on Primary Hyperparathyroidism Mayo 2008.	20
<b>Tabla 7.</b> Comparación epidemiológica y bioquímica entre los estudios mexicanos con HPTP.	30
<b>Tabla 8.</b> Complicaciones relacionadas a HPTP en estudios mexicanos.	31
<b>Tabla 9.</b> Resultados histopatológicos y complicaciones postquirúrgicas en estudios mexicanos posterior a paratiroidectomía.	31
<b>Tabla 10.</b> Resultados de la revisión sistemática de HPTP en México.	32
<b>Tabla 11.</b> Signos, Síntomas y Complicaciones secundarias a HPTP.	34
<b>Tabla 12.</b> Cirugías por complicaciones de HPTP.	35
<b>Tabla 13.</b> Costo desglosado por 20 pacientes con complicaciones secundarias a HPTP.	36
<b>Figura 1.</b> Tamizaje para pacientes mayores de 30 años que acuden a revisión a urgencias o consulta de médico general.	36
<b>Tabla 14.</b> Comparación entre realización de profilaxis y no realización de tamizaje para HPTP.	37
<b>Tabla 15.</b> Comparación de los valores bioquímicos al tiempo del diagnóstico de Hiperparatiroidismo Primario en la literatura Mexicana e Internacional.	38
<b>Tabla 16.</b> Co-morbilidades asociadas al diagnóstico de HPTP en la literatura Mexicana e Internacional.	38

## INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una entidad caracterizada por una excesiva secreción de hormona paratiroidea de una o más glándulas paratiroideas. El 80-85% de las ocasiones la causa esta dada por el adenoma de alguna de las glándulas. Se ha han asociado síndromes familiares como en el caso de la Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 1, tumores de mandíbula asociados a hiperparatiroidismo, hipercalcemia hipocalciúrica familiar benigna e hiperparatiroidismo neonatal. Solo en el 1% de las ocasiones la causa es una tumoración maligna de las glándulas. Los pacientes con hiperparatiroidismo primario se presentan en forma asintomática, sin embargo, esta patología se torna sintomática en etapas avanzadas de la enfermedad.

El HPT asintomático se relaciona con una elevación que puede ser desde mínima hasta el límite superior de los estudios bioquímicos, o incluso normal en pacientes con hipercalcemia. El calcio sérico normalmente se encuentra elevado alrededor de 1mg/dl sobre su nivel normal, la PTH se puede encontrar de 1.5 a 2 veces sobre su valor superior. Así otros hallazgos bioquímicos son hipofosfatemia, la hipercloremia y la excreción aumentada de calcio urinario en 24 horas tienden a ser normales.

A pesar de que el existen múltiples diagnósticos diferenciales para pacientes con hipercalcemia, el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario asintomático es de alta probabilidad cuando el paciente se presenta con niveles de PTH y calcio elevados siempre y cuando el paciente no se encuentre bajo tratamiento con Litio, diuréticos tiazídicos o cualquier otro medicamento que pudiera condicionar hipercalcemia.

Respecto al tratamiento de estos pacientes existen diferentes posturas, una de ellas es el seguimiento que se les da a estos pacientes sin ningún tipo de tratamiento quirúrgico. Por otro lado existen pacientes que aunque al momento del diagnóstico no hayan manifestado ningún tipo de sintomatología típica, demuestran la presencia de sintomatología neuropsiquiátrica inespecífica que de acuerdo a los estudios de Pasieka y cols, demuestran mejoría después de la cirugía. Los criterios definidos por los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (NIH) son los criterios más aceptados como indicaciones de cirugía en pacientes con HPTP.

El objetivo de la presente tesis es el determinar el beneficio económico, y de salud que repercute en una mejor calidad de vida mediante de la detección temprana del Hiperparatiroidismo Primario y el tratamiento oportuno de las manifestaciones de la enfermedad antes de enfrentar los costos elevados del tratamiento de las complicaciones.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El hiperparatiroidismo primario asintomático es la presentación más común al diagnóstico en los países desarrollados, sin embargo se ha mostrado que dicha presentación no se observa en algunos países en vías de desarrollo. La detección del hiperparatiroidismo primario en pacientes asintomáticos permite el adecuado seguimiento del paciente y realizar una intervención quirúrgica a tiempo evitando el desarrollo de co-morbilidades asociadas a esta enfermedad, las cuales generan una disminución en la calidad de vida de los pacientes, así como un impacto económico a su familia y la institución.

¿Cuáles son los beneficios económicos, sociales y de salud de una detección temprana del Hiperparatiroidismo Primario Asintomático para PEMEX?

## MARCO TEORICO.

### **Hiperparatiroidismo Primario.**

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una entidad patológica caracterizada por un desorden del metabolismo mineral<sup>1</sup> secundario a una excesiva secreción de hormona paratiroidea de una o más glándulas paratiroides. Se presenta en un 0.2% a 0.5% de la población general. En el 99 -- 99.5% de los casos, el HPTP es originado por tumores benignos (85% por un adenoma solitario y 15% por glándulas paratiroides anormales múltiples) y únicamente un 0.5 a 1 % es secundario a cáncer de paratiroides<sup>1</sup>. Se han asociado a síndromes familiares como la Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 1, tumores de mandíbula asociados a hiperparatiroidismo, hipercalcemia hipocalciúrica familiar benigna e hiperparatiroidismo neonatal.

El HPTP es la principal causa de hipercalcemia en los pacientes no hospitalizados, y la segunda causa en pacientes hospitalizados, únicamente por detrás de los pacientes oncológicos. La hipercalcemia se encuentra reportada en aproximadamente entre 0.5 a 1 % de la población general, de la cual el 84% son mujeres y la mayoría son mayores de 50 años<sup>2</sup>, en las cuales el calcio sérico al encontrarse elevado produce una serie de síntomas, signos y complicaciones asociadas.

El HPTP cuenta con un amplio espectro de presentaciones clínicas, las cuales van desde el HPTP asintomático hasta la paratiroidoxicosis. Últimamente se ha hecho mención a la presencia de HPTP normocalcémico, la cual es poco común, se considera como una probable forma temprana del HPTP y a la fecha no se encuentra adecuadamente estudiada<sup>3,4,5</sup>.

En la presentación clínica del hiperparatiroidismo primario se reporta una triada clásica: hipercalcemia, hiperparatiroidismo e hipofosfatemia, así como la triada clásica de la hipercalcemia compuesta por dolor óseo, litiasis renal y malestar abdominal. Tabla 1.

Síntomas		Co-Morbilidades asociadas
1. Fatiga	8 Polidipsia	1 Nefrolitiasis
2. Dolor Musculoesquelético	9. Prurito	2. Hipertensión
3 Dolor espalda	10 Dispepsia	3 Pérdida de peso
4 Debilidad	11. Depresión	4 Gota
5. Poliuria	12. Pérdida de la memoria	5 Pancreatitis
6. Nicturia	13 Anorexia	6 Hematomas
7. Constipación	14 Nausea	7 Osteopenia
		8 Hematuria

Tabla 1. Síntomas, signos y condiciones asociadas más comúnmente observados, en orden de frecuencia

### Diagnóstico de HPTP.

El diagnóstico de HPTP se obtiene mediante la combinación de Ca sérico total elevado (corregido por albúmina) y PTH elevada.

Se pueden determinar los niveles de calcio sérico, mediante la medición del calcio ionizado y calcio sérico total, corregido por la concentración de albúmina (añadir 0.8 mg/dl al total de Ca sérico por cada 1 g/dl de albúmina sérica debajo de 4 g/dl).

La medición de la hormona paratiroidea se obtiene mediante el ensayo inmunoradiométrico (IRMA), sin embargo, la interpretación de estos resultados varía en casos de deficiencia de Vitamina D, (25-hidroxivitamina D  $<30$ ng/ml - límite normal inferior).

La deficiencia de Vitamina D exacerba la presentación y evolución del HPTP. Esta carencia es más común en los países del tercer mundo (Brasil, China, India<sup>6</sup>). En estos países se observan carencias nutricionales en gran parte de la población, aunado a un importante rezago cultural y económico, que no les permite realizar pruebas multicanales de detección de rutina, principalmente por la falta de equipo.

En dichos países en vías de desarrollo, el diagnóstico de HPTP, en la mayoría de los casos, es tardío y se presenta como una entidad sintomática, con complicaciones secundarias (principalmente óseas y renales<sup>7</sup>) de mayor gravedad, agregándose a la vez,

una exacerbación de la enfermedad secundaria por a la deficiencia de Vitamina D, lo cual estimula la hiperactividad de las glándulas paratiroides<sup>8,9</sup>. En estos casos, se recomienda la administración de suplementos de vitamina D.

#### Evolución del HPTP.

El HPTP se ha reconocido como un problema de salud clínico posterior al monitoreo de los niveles de calcio en sangre, a partir del inicio de la década de los 70. Al poder realizar la determinación del calcio sérico, aumentó la incidencia de hipercalcemia de 7.8 /100 000 pacientes antes de 1974 a 23.7 después de 1975 <sup>10-14</sup>. Consecuentemente, también aumentó la incidencia de HPTP, produciendo un cambio en el perfil clínico de la enfermedad, de sintomática (82% de pacientes en 1974), con alteraciones relacionados a la hipercalcemia, litiasis renoureteral, enfermedad ósea y la presencia de un Síndrome específico de disfunción neuromuscular hacia una patología con menor sintomatología o asintomática (49% después de 1975). En otra serie, se observó un cambio de pacientes asintomáticos de 0.6 a 80%, con una caída en la incidencia de nefrolitiasis del 57 al 19.5%. Tabla 2.

	Cope (1930-1965)	Heath (1965-1974)	Mallette (1965-1972)	Silverberg (1986-1993)
Nefrolitiasis	57	51	37	19.5
Enf Esquelética	23	10	14	2
Hipercalcemia	Nr	36	40	39
Asintomático	0.6	18	22	80

Tabla 2. Sintomatología de pacientes al diagnóstico de Hiperparatiroidismo Primario<sup>10-14</sup>

### Hiperparatiroidismo Primario Asintomático.

El HPTP asintomático se relaciona con una elevación del calcio sérico y hormona paratifoidea. Esta elevación puede ser mínima sobre el límite normal superior. El calcio sérico normalmente se encuentra elevado alrededor de 1mg/dl sobre su nivel normal (10.2 mg/dl) y la PTH de 1.5 a 2 veces sobre su valor superior (65 pg/ml). Otros hallazgos bioquímicos que son comunes en el HPTP sintomático, como la hipofosfatemia, la hipercloremia y la excreción aumentada de calcio urinario en 24 horas, en el HPTP asintomático tienden a encontrarse normales.

Se han realizado 3 talleres para el estudio del HPTP asintomático. El Consensus Development Conference on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism<sup>15</sup>, avalado por el NIH (National Institutes of Health), fue el primero en llevarse a cabo en octubre de 1990. Posteriormente, el Second International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism<sup>16</sup> en Abril del 2002, y por último, el Third International Workshop on Primary Hyperparathyroidism en Mayo del 2008 en Orlando, Florida, en el cual se realizaron modificaciones en las indicaciones para paratiroidectomía y el seguimiento del paciente asintomático<sup>15,18</sup>. Tabla 3,4.

Medición	1990	2002	2008
Ca sérico (> del límite normal)	1-1.6 mg/dl (0.25 – 0.4mmol/l)	1 mg/dl (0.25 – mmol/l)	1 mg/dl (0.25 – mmol/l)
Calcio en orina de 24 hr	>400mg/d (>10mmol/d)	>400mg/d (>10mmol/d)	No indicada
Depuración de Creatinina (Calculada)	Reducida en 30%	Reducida en 30%	Reducida a < 60 ml/min
Densitometría ósea *	Z-score < 2.0 en brazo	T-score < 2.5 cualquier sitio	T-score < 2.5 en cualquier sitio y/o fractura previa por fragilidad
Edad (años)	<50	<50	<50

Tabla 3. Comparación de las guías antiguas y la nueva de indicación de paratiroidectomía en pacientes con HPTP Asintomáticos<sup>15</sup>

\*Se recomienda usar el Z-score en vez del T-score en densitometrías de postmenopáusicas y hombres < 50 años.

Medición	1990	2002	2008
Ca sérico	Biannual	Biannual	Annual
Calcio en orina de 24 hr	Biannual	No recomendado	No recomendado
Depuración de Cr (calculada)	Annual	No recomendado	No recomendado
Creatinina sérica	Annual	Annual	Annual
Densitometría ósea	Annual (brazo)	Annual (3 sitios)	1 a 2 años (3 sitios)
Rayos X (abdomen)	Annual	No recomendado	No recomendado

Tabla 4. Comparación de las guías antiguas y la nueva para el seguimiento del paciente con HPTP Asintomático no candidato a paratiroidectomía<sup>18</sup>.

En la literatura universal se reporta que actualmente aproximadamente el 80% de los pacientes con HPTP son asintomáticos al diagnóstico y el 20% restante presentan principalmente datos de litiasis renal, enfermedad ósea y debilidad neuromuscular proximal<sup>19,20</sup>.

El HPTP asintomático, acorde al Third International Workshop on Primary Hyperparathyroidism, se define como: hiperparatiroidismo con ausencia de síntomas o signos tradicionalmente asociados con hipercalcemia o exceso de PTH.

Existe controversia con dicha definición, ya que muchos pacientes pueden presentar sintomatología vaga, tal como náusea, depresión, letargo, debilidad, fatiga fácil, sin embargo, estos síntomas son considerados como no específicos, ya que no se pueden atribuir exclusivamente al HPTP, por lo cual el paciente no debe considerarse como sintomático, ni contar con indicación de paratiroidectomía. Aunque se sugiere que en pacientes con calcio sérico mayor a 12 mg/dl, los síntomas no específicos probablemente están mas relacionados al HPTP.

A pesar de que existen múltiples diagnósticos diferenciales para pacientes con hipercalcemia, el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario asintomático es de alta probabilidad cuando el paciente se presenta con niveles de PTH y calcio elevados, siempre y cuando, dicho paciente no se encuentre bajo tratamiento con litio, diuréticos tiazídicos o cualquier otro medicamento que pudiera condicionar hipercalcemia.

## **Historia Natural de HPTP Asintomático sin cirugía.**

### **Presentación y Progresión del HPTP.**

En un estudio de 142 pacientes con HPTP asintomático a 10 años de evolución sin cirugía, realizado en la clínica Mayo de 1968 a 1970 se reportó que el 23% de los pacientes requirieron cirugía, el 8 (5.6%) secundario a hipercalcemia persistente, 6 (4%) por decremento de la función renal, 6 (4%) litiasis renal, 4 (2.8%) por enfermedad ósea radiológica. El 6.6% restante, no se refiere la indicación quirúrgica<sup>1</sup>.

En otro estudio se realizó seguimiento por 15 años a 176 pacientes con HPTP leve sin cirugía, y se realizó una comparación con pacientes normocalcémicos, demostrándose que los pacientes normocalcémicos tenían mayor supervivencia y que el 22% (39 casos) requirieron paratiroidectomía durante el tiempo de estudio<sup>21</sup>.

En otro estudio se realizó seguimiento a 7 años de 42 pacientes con HPTP asintomáticos, 0% requirieron cirugía, no hubo empeoramiento bioquímico, únicamente óseo, pero sin indicación quirúrgica<sup>22</sup>.

En otro estudio con seguimiento a 10 y 15 años, del 20 al 30% de los pacientes asintomáticos se volvieron sintomáticos y requirieron cirugía. En otro seguimiento a 7 años de pacientes HPTP asintomáticos sin tratamiento, no se observó decremento en la densidad ósea<sup>23,24</sup>.

Por otro lado, existe otro estudio en el cual se reporta que de los pacientes con HPTP asintomáticos, entre el 65 y 75% presentan síntomas y complicaciones relacionadas al HPTP hasta los 10 años, de los cuales el 25 al 35 % de estos desarrollan osteoporosis y nefrolitiasis.

Se han reportado en estudios de pacientes con HPTP leve e hipercalcemia mínima que presentan mayor riesgo de fracturas y enfermedad vascular hasta 10 años antes del tratamiento por HPTP.

En otros estudios de pacientes con HPTP leve, se ha observado mayor riesgo de muerte prematura de enfermedad cardiovascular o cáncer<sup>25-29</sup>, aunque no en todos<sup>30</sup>.

En un estudio aleatorizado se reportó que los pacientes con hipercalcemia leve mejoraron su calidad de vida posterior a la paratiroidectomía al compararlos con los tratados médicamente.

La mayoría de los pacientes seguidos HPTP A sin cirugía, el promedio de Ca sérico y PTH no se modifican en un periodo de 10 años<sup>1</sup>. Por otro lado, se ha reportado en la literatura que un tercio de los pacientes monitoreados a largo plazo desarrollaran signos de progresión de la enfermedad.

Los pacientes con HPTPA comúnmente inician con hipercalcemia leve, de forma asintomática o con sintomatología vaga e inespecífica como cansancio y fatiga fácil y se va tornando sintomática en etapas avanzadas de la enfermedad. Estos pacientes se manejan mediante un monitoreo médico estrecho en vez del manejo quirúrgico.

En el paciente con HPTP, la masa ósea promedio y la microarquitectura del hueso esponjoso se mantiene típicamente estable y la hipercalcemia no presenta progresión. El 25% de los casos, presentan enfermedad progresiva, con un empeoramiento de la hipercalcemia, la hipercalcemia y con una reducción de masa ósea. La edad es el único factor demostrado como predictivo de progresión de la enfermedad. Los pacientes menores a los 50 años tienen 3 veces más riesgo de empeorar la enfermedad<sup>31</sup>.

En estudios realizados en Europa de pacientes con HPTP, se ha reportado que los pacientes tienen un mayor riesgo cardiovascular, así como de presentar dislipidemias, intolerancia a la glucosa y de mortalidad<sup>32-36</sup>.

#### **Enfermedad Renal.**

La nefrolitiasis es la manifestación número 1 del HPTP, con una incidencia entre 15 a 20% en los países desarrollados.

En un estudio a seguimiento a 10 años de pacientes con HPTP, todos los pacientes con historial de nefrolitiasis a los que no se les realizó paratiroidectomía presentaron progresión de la enfermedad, sin embargo, en otros estudios se refiere que únicamente el 25% de los pacientes presentaron progresión de la enfermedad con incremento en la hipercalcemia y la hipercalciuria<sup>31</sup>.

#### **Enfermedad Musculoesquelética.**

La PTH tiene un efecto catabólico en el hueso cortical, mientras que un efecto protector en el hueso esponjoso.

Al realizar seguimiento mediante radiografías simples de los pacientes con HPTP asintomático sin manejo quirúrgico, no se muestran cambios en la arquitectura ósea, mientras que estos se observan al realizar una densitometría.

La pérdida de densidad ósea en el HPTP se observa principalmente en el hueso cortical, el cual es vulnerable a la acción catabólica de la PTH, lo cual difiere al observado en el periodo postmenopáusico temprano, en el que se pierde preferencialmente el hueso esponjoso.

Basado en estudios de densitometría y biopsia ósea se ha reportado que la principal zona de reducción en la densidad ósea se observa a nivel del tercio distal del radio (compuesto principalmente por hueso cortical), con mayor riesgo de presentar fracturas, como fue reportado en un estudio retrospectivo de 28 años realizado en la clínica Mayo<sup>37</sup>; mientras que en la espina lumbar y la cadera (hueso esponjoso), los cambios se observan en menor medida.

En postmenopáusicas (deficiencia de estrógenos) con HPTP, la densidad ósea en la espina lumbar se encuentra bien conservada por el efecto protector de la PTH contra la pérdida del hueso esponjoso, aunque ocasionalmente hay pérdida de densidad ósea en espina lumbar.

Posterior a la paratiroidectomía, se ha observado en los pacientes un decremento de la pérdida ósea y un aumento en dicha densidad mediante la realización de densitometría ósea, por lo cual se ha sugerido que el riesgo para presentar fracturas disminuye posterior a la realización de una paratiroidectomía, esto apoyado por estudios de cohorte sin embargo sin contar con estudios randomizados.

#### **Enfermedad Cardiovascular.**

Son comunes la hipertensión, hipertrofia de ventrículo izquierdo y arritmias secundarias a la hipercalcemia y el hiperparatiroidismo.

#### **Trastornos psiquiátricos.**

Los principales síntomas observados son la fatiga fácil, la falla en la memoria, dificultad en la concentración e incremento de periodos de tristeza. A pesar que se menciona que la severidad de dicha sintomatología no está relacionada con el grado de hipercalcemia, se ha demostrado que dichos síntomas pueden ser ampliamente revertidos por la paratiroidectomía<sup>21,38</sup>.

### **Tratamiento del HPTP Asintomático y Sintomático. Médico vs Quirúrgico.**

Todo paciente con HPTP bioquímicamente confirmado con signos o síntomas específicos de HPTO deben ser manejados quirúrgicamente.

En el manejo del HPTP existen múltiples controversias, relacionadas a las indicaciones para paratiroidectomía, el uso de técnicas de localización paratiroidea prequirúrgica, el tipo de cirugía ideal y la utilidad de la medición de PTH transoperatorio.

A pesar de las guías establecidas, aún existe controversia sobre el tratamiento de los pacientes con síntomas leves o asintomáticos, en los cuales consideran a los pacientes mayores de 50 años con HPTP no complicada como no quirúrgicos, mientras otra vertiente refiere que al no poder predecir que pacientes desarrollaran síntomas y cuando lo harán, todos los pacientes con HPTP debieran considerarse candidatos a paratiroidectomía.

#### **Manejo Médico.**

Los pacientes con HPTP asintomáticos que no reúnen los criterios quirúrgicos pueden ser seguramente seguidos sin cirugía, dependiendo de resultados en estudio de manifestaciones cardiovasculares, cambios neurocognitivos, estabilidad a largo plazo de la densitometría ósea. En un paciente que no reúna el criterio quirúrgico o que no desee ser operado o cuente con contraindicaciones médicas para cirugía también deben ser monitoreados.

El monitoreo debe constar con valoración clínica, bioquímica y con apoyo imagenológico, según lo reportan las guías de manejo de Hiperparatiroidismo Primario del 2008. Tabla 5.

Medición	2008
Ca sérico	Anual
Calcio en orina de 24 hr	No recomendado
Depuración de Cr (calculada)	No recomendado
Creatinina sérica	Anual
Densitometría ósea	1 a 2 años (3 sitios)
Rayos X (abdomen)	No recomendado

Tabla 5. Guías de seguimiento según el Third International Workshop on Primary Hyperparathyroidism Mayo 2008, Orlando, Florida<sup>15</sup>.

Existen 4 clases de medicamentos para el manejo médico farmacológico del HPTP (bifosfonatos, estrógenos, moduladores selectivos de receptores de estrógenos y calciomiméticos), sin embargo, no se cuenta con la evidencia suficiente para ser recomendado como alternativa a la terapia quirúrgica.

Los bifosfonatos (Alendronato) han demostrado un aumento significativo de 4 a 6% en la densidad ósea vertebral, aunque sin presentar decremento significativo en el calcio ni la PTH sérica.

El reemplazo estrogénico en posmenopáusicas con HPTP ha mostrado reducciones pequeñas de la calcemia (0.5 a 1mg/dl), aumento en la densidad ósea y estabilización en los niveles de PTH.

El Raloxifen, modulador selectivo de receptores de estrógenos, disminuye calcemia en 0.5md/dl y la reabsorción ósea.

Los calciomiméticos (Cinacalcet), generan un ingreso de calcio intracelular hacia la célula paratiroidea, con una consecuente reducción en la secreción de PTH, y una disminución de los niveles de calcio sérico hasta por 3 años, aunque sin reportar cambios en la densitometría ósea.

#### **Ingesta de calcio.**

Las guías para la ingesta de calcio en un paciente con HPTP son las mismas que para un paciente sin la enfermedad, sin embargo, dichos pacientes deben contar con un control en su consumo, por lo cual se sugiere no superar la ingesta al límite

recomendado (1200 a 1500 mg/día), sin embargo, paradójicamente, tampoco se debe restringir estrictamente dicha ingesta a menos de 750 mg/día, ya que se ha demostrado que dietas bajas en calcio aceleran la hipersecreción de PTH. Estos pacientes a su vez, deben contar con una adecuada ingesta de líquidos, debido a que la deshidratación también exacerba la hipercalcemia.

#### **Vitamina D.**

Todos los pacientes monitorizados deben ser repletados de vitamina D para alcanzar un nivel de 25-hidroxivitamina D mayor de 20ng/dl (50nmol/litro).

Se ha reportado que una gran cantidad de pacientes HPTP asintomáticos cuentan con niveles de 25-hidroxivitamina D bajos o en el límite normal bajo, por lo cual, debieran suplementarse con 400 UI de Vitamina D diarios, sin excederse, ya que dosis mayores pudieran a su vez generar un incremento en el desarrollo y rapidez de la presentación de la hipercalcemia e hipercalciuria.

#### **Manejo Quirúrgico.**

La sintomatología clínica y complicaciones por HPTP mejoran en la mayoría pero no todos los pacientes postoperados de paratiroidectomía. En caso de dudar sobre lo "asintomático de un paciente" también se recomienda la paratiroidectomía.

La exploración bilateral de cuello continua siendo considerada el estándar de oro, especialmente cuando no hay disponible determinación de PTH transoperatoria.

#### **Guías para cirugía.**

Los criterios definidos por los Institutos Nacionales de Salud (NIH) son los criterios más aceptados como indicaciones de cirugía en pacientes con HPTP. Tabla 6.

Medición	2008
Calcio sérico (> del límite normal)	1 mg/dl (0.25 - mmol/l)
Calcio en orina de 24 hr	No indicada
Depuración de Creatinina (Calculada)	Reducida a < 60 ml/min
Densitometría ósea	T-score < 2.5 en cualquier sitio y/o fractura previa por fragilidad
Edad (años)	<50

Tabla 6. Guías de tratamiento quirúrgico en pacientes con HPTP según el Third International Workshop on Primary Hyperparathyroidism Mayo 2008, Orlando, Florida<sup>15</sup>.

\* La paratiroidectomía también se encuentra indicada cuando el monitoreo médico no es posible o no se desea realizar

### Estudios de localización pre quirúrgicos.

Las técnicas de imagen más usadas para localización prequirúrgica de tumores de paratiroides son las imágenes de medicina nuclear de paratiroides (sestamibi) y el ultrasonido, cuales tasas de éxito son altamente operador-dependientes. La Tomografía computada, la resonancia magnética, el PET Scan, la arteriografía y el muestreo de PTH venoso selectivo se reservan para pacientes con procedimientos quirúrgicos previos fallidos o en presencia de discordancia o poca información en los otros estudios.

El escaneo por sesta-mibi y el USG nos refieren una certeza diagnóstica 80% en pacientes con adenoma único paratiroideo, sin embargo disminuye hasta un 35% en pacientes con múltiples glándulas paratiroides anormales<sup>30,40</sup>.

En un estudio realizado por un cirujano experto de paratiroides se compara la tasa de éxito en el abordaje bilateral con una incisión de 4 cm, sin estudios de localización prequirúrgicos (tasa de éxito de 99.3%), contra abordaje focalizado en pacientes con escaneo con sestamibi prequirúrgico positivo (tasa de éxito de 97.5%)<sup>41</sup>, con una tasa de éxito en pacientes con sestamibi negativo de 92.7%, muy por debajo del grupo con escaneo positivo o sin escaneo, por lo cual se refiere que la tasa de éxito quirúrgico con exploración bilateral en un cirujano experimentado en pacientes con HPTP es el mismo con o sin escaneo con sestamibi prequirúrgico<sup>41</sup>.

La prueba de localización prequirúrgica no se considera esencial para realizar una paratiroidectomía<sup>41</sup>, así como no reemplaza la necesidad de contar con un cirujano

experimentado, sin embargo nos otorga información útil cuando se va a realizar abordaje unilateral o localizado, en reintervenciones quirúrgicas de paratiroidectomía, en postoperados de otra cirugía de cuello, así como en el 1 al 2% de los pacientes con HPITP con tumores localizados en mediastino medio, intratiroides, no descendidos u otros sitios ectópicos, ya que cuando se sospechan estos tumores pre quirúrgicamente, es más fácil su resección exitosa.

#### **Medición de PTH transoperatorio.**

La determinación de PTH durante el transoperatorio (IOPTH)<sup>42,43</sup> sirve para disminuir la búsqueda de la tumoración paratiroidea y el tiempo quirúrgico. Ofrece una certeza diagnóstica en 85% de los pacientes con un tumor paratiroideo solitario y baja hasta en un 50% en pacientes con tumores paratiroides múltiples<sup>39,44,45</sup>. Se considera como éxito cuando los niveles de IOPTH bajan más del 50% del valor máximo prequirúrgico 10 minutos después de remover el tumor paratiroideo anormal. En caso de que los niveles de IOPTH no disminuyan más del 50% se convierte el procedimiento a cirugía tradicional con exploración de las 4 paratiroides.

El IOPTH ofrece el beneficio realizar una menor incisión (2.5cm), sin embargo es caro, y se requiere de esperar 15 minutos para obtener el resultado.

#### **Cirugía de Mínima Invasión.**

La cirugía de mínima invasión ofrece el beneficio de realizar una microincisión por la cual se localiza y reseca una tumoración paratiroidea, localizada pre quirúrgicamente con estudios de imagen o con determinación de PTH sérica transoperatoria. Sin embargo, la cirugía de mínima invasión, por otro lado, puede no reconocer alguna otra glándula hiperactiva presente (un 2º adenoma o hiperplasia de las 4 glándulas) que su actividad se encuentre suprimida ante la presencia de un adenoma dominante.

En el 2003 se reportó un estudio de comparación randomizada de exploración bilateral contra unilateral con IOPTH en el cual no se encontraron diferencias significativas<sup>46</sup>.

La realización del escaneo sestamibi transoperatorio ofrece igual o ligeramente poca mejoría comparada con el escaneo con sestamibi preoperatorio<sup>44,46-48</sup>.

### **Paratiroidectomía.**

La paratiroidectomía es la única cura definitiva del HPTP y si es realizada por un experto ofrece una efectividad superior al 90%.

Las principales controversias sobre el manejo quirúrgico del HPTP consisten sobre su abordaje, validez de los estudios prequirúrgicos de localización y utilidad de la determinación transoperatoria de PTH.

La exploración bilateral de cuello, sin estudios prequirúrgicos de localización, es la técnica de elección<sup>3</sup>, principalmente si se realiza en manos de un cirujano de paratiroides experto, para realizar una paratiroidectomía, observando un éxito de 95% de los procedimientos<sup>33,34</sup>. Sin embargo, se cuestiona la necesidad de realizar una exploración bilateral de cuello o un estudio de localización prequirúrgica a pesar de saber que en el 85% de los casos de HPTP sin antecedentes heredofamiliares de HPT se originan por un adenoma único.

Se ha demostrado evidencia de los aspectos reversibles del HPTP posterior a la paratiroidectomía, como la mejoría en la densidad ósea, reducción de riesgo de fracturas, reducción de riesgo de formación de litos renales (en personas con historial de litiasis renal), mejoría en algunos elementos neurocognitivos.

La tasa de recurrencia de litiasis renal se reduce en un 90%<sup>49</sup>.

### **OBJETIVOS GENERALES.**

Determinar los beneficios económicos y de salud de la detección oportuna del Hiperparatiroidismo Primario Asintomático para una mejor calidad de vida del derechohabiente del Hospital Central Norte PEMEX y una menor erogación en el cuidado de los pacientes con complicaciones producidas por la enfermedad.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- A- Determinar la incidencia del hiperparatiroidismo primario asintomático al diagnóstico en México para contar con una referencia nacional del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.
- Realizar una revisión sistemática de los casos de hiperparatiroidismo primario descritos en la literatura mexicana con pacientes estudiados y tratados en centros nacionales.
  - Realizar un estudio situacional del estudio diagnóstico y tratamiento del hiperparatiroidismo primario en México.
  - Determinar las principales co-morbilidades asociadas al HPTP en México.
  - Determinar la principal técnica quirúrgica de paratiroidectomía realizada en México.
  - Determinar las principales complicaciones asociadas a la paratiroidectomía en México.
  - Observar cual es la tasa de curación posterior a paratiroidectomía en México.
- B- Detectar y analizar los casos de hiperparatiroidismo primario en el Hospital Central Norte PEMEX para conocer el tiempo de diagnóstico, su evolución y tratamiento.
- Realizar una revisión de los casos de hiperparatiroidismo primario en el hospital Central Norte PEMEX, para conocer sus características clínicas al momento del diagnóstico
- C- Análisis costo:beneficio de la prevención temprana del hiperparatiroidismo primario mediante el uso de tamizaje clínico y bioquímico de los derechohabientes del Hospital Central Norte PEMEX.
- Analizar los costos secundarios a las complicaciones del hiperparatiroidismo primario con un diagnóstico tardío y su impacto en el paciente.
  - Diseñar un plan de detección oportuna del HPTP.
  - Comparar costos por complicaciones secundarias a diagnóstico tardío con los costos por realización de tamizaje a los derechohabientes del Hospital Central Norte PEMEX.

### **HIPOTESIS.**

La detección temprana del Hiperparatiroidismo Primario en su presentación asintomática ofrece reducción de costos del sistema de salud del Hospital Central Norte PEMEX, una disminución en la presencia de complicaciones secundarias a la enfermedad, resultando en una mejor calidad de vida del derechohabiente del hospital.

### **HIPOTESIS NULA Ho.**

La detección temprana del Hiperparatiroidismo Primario en su presentación asintomática no ofrece una reducción de costos del sistema de salud del Hospital Central Norte PEMEX, ni una disminución de complicaciones secundarias a la enfermedad, ni una mejoría en la calidad de vida del derechohabiente del hospital.

## MATERIAL Y METODOS.

**Objetivo A. Determinar la incidencia del hiperparatiroidismo primario asintomático al diagnóstico en México para contar con una referencia nacional del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.**

### A. TIPO DE ESTUDIO.

Estudio retrospectivo, comparativo, descriptivo.

### B. UNIVERSO.

Pacientes con hiperparatiroidismo primario estudiados y operados en hospitales mexicanos reportados en la literatura.

Se realizará una búsqueda de casos reportados sobre hiperparatiroidismo primario en las principales bases de datos nacionales e internacionales (Medline, PubMed, Artemisa, Imbiomed) usando los términos “hiperparatiroidismo primario” “cirugía”, “paratiroidectomía” y “México”.

**Criterios de Inclusión:** Casos clínicos, serie de casos y reporte de caso de hiperparatiroidismo primario en estudios mexicanos.

**Criterios de Exclusión:** Se excluirán los trabajos que no cuenten con descripción específica de las variables.

**Variables:** Genero, Edad, Calcio sérico, hormona paratiroidea sérica, fósforo sérico, sintomatología y/o co-morbilidades asociadas, tipo de cirugía, reporte histopatológico, morbimortalidad quirúrgica.

**Objetivo B. Detectar y analizar los casos de hiperparatiroidismo primario en el Hospital Central Norte PEMEX para conocer el tiempo de diagnóstico, su evolución y tratamiento.**

**A. TIPO DE ESTUDIO.**

Estudio retrospectivo, descriptivo.

**B. UNIVERSO.**

Pacientes derechohabientes del Hospital Central Norte PEMEX de la base de datos electrónica del hospital del 01 de Enero 2000 al 31 de enero del 2010.

Se realizará una búsqueda de casos en la base de datos electrónica del Hospital Central Norte PEMEX, usando el término “hiperparatiroidismo” entre las fechas 01 Enero 2000 al 31 de enero 2010, realizando una base de datos con los casos obtenidos en el hospital.

**Criterios de Inclusión:** Pacientes derechohabientes del Hospital Central Norte PEMEX, diagnóstico de Hiperparatiroidismo Primario entre las fechas 01 Enero 2000 al 31 de enero 2010.

**Criterios de Exclusión:** Pacientes con hiperparatiroidismo secundario o terciario, pacientes los cuales no cuenten con descripción específica de las variables.

**Variables:** Genero, edad, status de derechohabiencia, co-morbilidades asociadas a hiperparatiroidismo primario, tiempo de hospitalización, tiempo de incapacidad, estudios de diagnóstico y/o tratamiento y cirugías realizadas por co-morbilidades asociadas.

**Objetivo C. Análisis costo:beneficio de la prevención temprana del hiperparatiroidismo primario mediante el uso de tamizaje clínico y bioquímico de los derechohabientes del Hospital Central Norte PEMEX.**

**A. TIPO DE ESTUDIO.**

Estudio retrospectivo, comparativo, descriptivo.

**B. UNIVERSO.**

Pacientes derechohabientes del Hospital Central Norte PEMEX de la base de datos electrónica del hospital del 01 de Enero 2000 al 31 de enero del 2010.

Se realizará una relación de los costos de estudios clínicos, laboratorio, imagen, hospitalización, procedimientos y cirugías acorde el tabulador del departamento de Finanzas del Hospital Central Norte PEMEX.

Se analizará la base de datos obtenida en el objetivo previo para obtener número de casos de hiperparatiroidismo primario, casos diagnosticados en estado asintomático, número de trabajadores con el diagnóstico y el tiempo de incapacidad laboral secundaria a la enfermedad, la frecuencia de co-morbilidades y complicaciones secundarias, tiempo de hospitalización, estudios, procedimientos y cirugías realizadas por co-morbilidades y/o complicaciones secundarias al HPTP.

Se realizará un esquema de tamizaje clínico-bioquímico diagnóstico de HPTP. con el costo total por paciente según el tabulador del hospital.

Se realizará un estimado de los costos de los resultados obtenidos en el análisis de base de datos según el tabulador del hospital.

**Criterios de Inclusión:** Pacientes derechohabientes del Hospital Central Norte PEMEX, diagnóstico de Hiperparatiroidismo Primario entre las fechas 01 Enero 2000 al 31 de enero 2010.

**Criterios de Exclusión:** Pacientes no presentes en la base de datos realizada en el objetivo B, pacientes los cuales no cuenten con descripción específica de las variables.

**Variables:** Co-morbilidades asociadas a hiperparatiroidismo primario, costo del tiempo de hospitalización, del tiempo de incapacidad, de los estudios de diagnóstico y/o tratamiento y cirugías realizadas por co-morbilidades asociadas acorde el tabulador del departamento de Finanzas del Hospital Central Norte PEMEX.

## **B. VARIABLES.**

### **a. Variables dependientes.**

Hiperparatiroidismo primario.

### **b. Variables independientes.**

**Objetivo A.** Genero, Edad, Calcio sérico, hormona paratiroidea sérica, fósforo sérico, sintomatología y/o co-morbilidades asociadas, tipo de cirugía, reporte histopatológico, morbimortalidad quirúrgica.

**Objetivo B.** Genero, edad, status de derechohabencia, co-morbilidades asociadas a hiperparatiroidismo primario, tiempo de hospitalización, tiempo de incapacidad, estudios de diagnóstico y/o tratamiento y cirugías realizadas por co-morbilidades asociadas.

**Objetivo C.** Co-morbilidades asociadas a hiperparatiroidismo primario, costo del tiempo de hospitalización, del tiempo de incapacidad, de los estudios de diagnóstico y/o tratamiento y cirugías realizadas por co-morbilidades asociadas acorde el tabulador del departamento de Finanzas del Hospital Central Norte PEMEX.

## **C. CONSIDERACIONES ETICAS.**

No se presentarán nombres ni números de ficha de los pacientes referidos en el estudio.

No se obtendrá contacto directo ni indirecto con los pacientes referidos en el estudio.

## RESULTADOS.

### Hiperparatiroidismo primario asintomático al diagnóstico en México .

Se analizaron 10 estudios mexicanos, obteniendo un universo de 609 pacientes, 477 (78.33%) femeninos y 132 (21.67%) masculinos. La edad media fue de 49.74 (rango 16-84) años. Tabla 7.

Ref	Género					Edad			Calcio sérico			Hormona Paratiroidea			Calcio Urinario		Fósforo sérico		
	Masculino		Femenino			Años			mg/dl			pg/mL			mg/24h		mg/dl		
	n	%	n	%	n	Min	Max	Media	Min	Max	Media	Min	Max	Media	Media	Min	Max	Media	
31	30	7	23	23	77	17	79	51.5	11	16.1	14.2	30	1500	191.5	NR	NR	NR	NR	
32	91	17	18	74	81	17	72	47.1	>12 (89%)	12	NR	NR	NR	NR	< 2.4	63%	NR	NR	
33	290	70	25	220	75	16	84	47.3	10.5	14.4	12.3	NR	NR	NR	305.15	1	3.2	2.04	
34	50	10	20	40	80	NR	NR	53	11.84	14.36	13.1	101.3	287.7	194.5	295	2.05	3.15	2.7	
35	67	15	15	52	52	52	80	50	10.4	12.9	11.67	101.2	287.7	194.5	410.4	2.12	3.12	2.62	
36	6	1	16.6	5	83.3	23	73	54.3	11.3	13.6	12	111	476	193.1	NR	1.2	2.1	1.9	
37	6	1	16.6	5	83.3	24	67	45	11.4	16.4	13.18	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	
38	21	4	4	17	17	16	78	47	14	17	13.5	NR	NR	464	NR	NR	NR	NR	
39	1	0	0	1	100	NR	NR	NR	NR	NR	15.8	NR	NR	7.99	NR	NR	NR	3.16	
40	47	7	13	40	83	27	77	51.3	9	16.9	12.8	63	2000	666.9	NR	1.3	3.3	2.7	
<b>Total</b>	<b>609</b>	<b>132</b>	<b>21.67</b>	<b>477</b>	<b>78.33</b>	<b>16</b>	<b>84</b>	<b>49.74</b>	<b>9</b>	<b>16.9</b>	<b>13.25</b>	<b>30</b>	<b>2500</b>	<b>273.5</b>	<b>328.6</b>	<b>1</b>	<b>4.3</b>	<b>2.48</b>	

Tabla 7. Comparación epidemiológica y bioquímica entre los estudios mexicanos con HPTP.  
Ref: Referencia, NR: No Reportado.

La media de calcio sérico fue de 13.25mg/dl, parathormona (PTH) 273.5 pg/ml (30-2500) [31,34-36,38-40], fosfato sérico (PO<sub>4</sub>) 2.48 mg/dl (1.2-4.3) [33,35,36,39,40] y calcio urinario 328.6 mg/24 h (57.2-305.15) [33-35].

Once de 125 pacientes (8.8%) fueron reportados como asintomáticos al momento del diagnóstico de Hiperparatiroidismo Primario (HPTP) [34,37-40]. De estos 5 trabajos, en 4 [37-40], 1 paciente de 75 (1.33%) fue reportado como asintomático, mientras que en el estudio restante [34] 10 de 50 (20%) pacientes fueron asintomáticos al diagnóstico. Tabla 8.

En los estudios en los cuales no se reportó específicamente la sintomatología al diagnóstico o si eran asintomáticos al diagnóstico no fueron incluidos [31-33,35,36]. En

estos estudios se observo la presencia de nefrolitiasis del 60 al 80% de los casos así como enfermedad ósea del 26 al 51% de los casos.

Los síntomas y/o co-morbididades asociadas más comúnmente observadas fueron nefrolitiasis en 68.8%, enfermedad ósea en 38.8%, enfermedad acido-péptica 36.2%, síntomas neuro-psiquiátricos 53.6% y pancreatitis 6.78% de pacientes. Tabla 8.

Complicaciones Relacionadas al HPPT													
Ref	n=	Nefrolitiasis		Enf Ósea		Enf Acido-Péptica		Neuro-psiquiátricos		Pancreatitis		Asintomáticos	
31	30	18	60%	8	26%	6	20%	6	20%	1	3%	NR	NR
32	91	68	75%	20	21.51%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
33	290	232	80%	87	30%	116	40%	198	68%	NR	NR	NR	NR
34	50	28	56%	24/43	56%	23	46%	20	40%	7	14%	10 // 50	20%
35	67	44	65%	35	51%	22	32%	19	28%	2	3%	NR	NR
36	6	1	16.6%	5	83.30%	NR	NR	2	33.3%	NR	NR	NR	NR
37	6	1	16.6%	5	83.30%	NR	NR	4	66.6%	1	16%	0 / 6	0%
38	21	10	48%	12	57%	7	33%	3	14%	3	14%	1 // 21	5%
39	1	NR	NR	1	100%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0 / 1	0%
40	47	17	36%	37	78%	9	19%	NR	NR	1	2.1%	0 / 47	0%
<b>Total</b>	<b>609</b>	<b>419/608</b>	<b>68.8%</b>	<b>233/602</b>	<b>38.8%</b>	<b>183/505</b>	<b>36.2%</b>	<b>252/470</b>	<b>53.6%</b>	<b>15</b>	<b>6.78%</b>	<b>11 / 125</b>	<b>8.8%</b>

Tabla 8. Complicaciones relacionadas a HPPT en estudios mexicanos.  
Ref: Referencia, NR: No Reportado.

Ref	n=	Histopatología						Complicaciones Postquirúrgicas Asociadas											
		Adenoma		Hiperplasia		Carcinoma		Hipocalcemia Transitoria		Hueso Hambriento		L.NLR		Persistencia de Enfermedad		Cura		Mortalidad	
		#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
31	30	24	80	3	10	3	10%	5	16.60%	2	6.60%	0	0%	NR	NR	NR	NR	0	0%
32	91	85	94.5	4	4.2	3	3.30%	6	6.60%	NR	NR	1	1.1%	5	5.50%	86	94.5	0	0%
33	290	244	81	44	15	1	0.30%	0	0.00%	0	0%	0	0%	8	2.80%	282	97.2	0	0%
34	50	45	90	5	10	0	0%	8	16%	19	38%	0	0%	0	0%	48*	96%	0	0%
																50**	100%	0	0%
35	67	57	83	8	13	2	3%	12	18%	1	6%	0	0%	2	3%	65	97%	0	0%
36	6	6	100	0	0	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	6	100	0	0%
37	6	5	83.3	1	16.60%	0	0%	1	16.60%	0	0%	0	0%	0	0%	6	100	0	0%
38	21	13	62	4	19%	4	19%	NR	NR	11	52%			0	0%	21	100	0	0%
39	1	0	0	1	100%	0	0%	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0	0%	1	100	0	0%
40	57	41	87.3	2	4.20%	4	8.50%	7	14.90%	16	34%	2	4.7%	1	2.10%	46 *	97.9	0	0%
																47**	100	0	0%
<b>Total</b>	<b>609</b>	<b>520</b>	<b>85.38%</b>	<b>72</b>	<b>11.82%</b>	<b>17</b>	<b>2.79%</b>	<b>39/287</b>	<b>6.64%</b>	<b>51 / 517</b>	<b>10.05%</b>	<b>3 / 608</b>	<b>0.49%</b>	<b>16 / 579</b>	<b>2.76%</b>	<b>561 / 579*</b>	<b>96.89%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>
																<b>564 / 579**</b>	<b>97.40%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>

Tabla 9. Resultados histopatológicos y complicaciones postquirúrgicas en estudios mexicanos posterior a paratiroidectomía Ref: Referencia, NR: No Reportado, L.NLR: Lastón Nervio Laringeo Recurrente  
\* Posterior a una cirugía \*\* Posterior a dos cirugías

Estudios	10
n	609 pacientes
<b>Epidemiología</b>	
Masculino	132 (21.67%)
Femenino	477 (78.33%)
Rango de Edad	16-84 años
Edad Media	49.74 años
<b>Resultados de Laboratorio</b>	
Ca sérico media	13.25 mg/dL
PTH sérico media	273.5 pg/mL
Fosfato sérico media	2.48 mg/dL
Calcio Urinario media	328.6 mg/24 h
<b>Síntomas / Comorbilidades</b>	
Nefrolitiasis	68.80%
Enfermedad Ósea	38.80%
Enfermedad Acido-Péptica	36.20%
Síntomas Neuro-psiquiátricos	53.60%
Pancreatitis	6.78%
HPTP Asintomático	8.8%
<b>Diagnóstico Histopatológico</b>	
Adenoma	85.38%
Adenoma Solitario	97.6%
Adenomas Múltiples	2.4%
Hiperplasia	11.82%
Cáncer	2.79%
<b>Cirugía</b>	
Exploración de las 4 glándulas	93.05%
Invasión Mínima	6.95%
Cura Quirúrgica con 1 cirugía	96.89%
Cura Quirúrgica con 2 cirugías	97.40%
<b>Complicaciones Quirúrgicas</b>	
Hipocalcemia Transitoria	6.64%
Hueso Hambriento	10.05%
Lesión Nervio Laríngeo Recurrente	0.49%
Persistencia de la Enfermedad	2.76%
Mortalidad	0%

Tabla 10.- Resultados de la revisión sistemática de HPTP en México.

El adenoma de glándula paratiroides fue encontrado en 520 (85.4%) pacientes (97.3% un adenoma solitario, 2.4% adenomas múltiples), hiperplasia en 72 pacientes (11.82%) y cáncer de paratiroides en 17 pacientes (2.79%). Tabla 9.

La exploración quirúrgica de las cuatro glándulas fue realizada en 93.05% de los pacientes y cirugía de mínima invasión en 6.95% pacientes[33,34,36-39].

La complicación quirúrgica más comúnmente observada fue "hueso hambriento" en 10% pacientes, seguida de hipocalcemia transitoria en 6.64% pacientes y lesión de nervio laríngeo recurrente en 0.49% pacientes. No se reportan casos de mortalidad relacionada al procedimiento quirúrgico. Tabla 9.

La cura quirúrgica reportada es de 96.89% y de 97.4%, posterior a 1 o 2 intervenciones quirúrgicas respectivamente, con una persistencia de la enfermedad en 16/579 (2.3%) pacientes. Tabla 10.

### Hiperparatiroidismo primario en el Hospital Central Norte PEMEX.

Se obtuvieron 20 pacientes con el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario, 11 (55%) mujeres y 9 (45%) hombres. La edad media fue de 53.2 (24-83) años. Los 20 (100%) presentaban complicaciones secundarias al HPTP al momento del diagnóstico.

Ocho pacientes (40%) son trabajadores de la empresa y 12 (60%) son familiares. De los trabajadores con HPTP, se otorgaron 131 incapacidades con 437 días de incapacidad por complicaciones asociadas, lo cual representa un costo aproximado de 131,100 pesos a la empresa considerando el salario más bajo de la empresa.

Las principales complicaciones observadas fueron nefrolitiasis 70%, mialgias/artralgias 60%, osteoporosis/Osteopenia 45%, Depresión, infección de vías urinarias crónica y Astenia/Adinamia 40%. Tabla 11.

Complicación	Pacientes	Complicación	Pacientes		
Nefrolitiasis	14	70%	Dislipidemia	6	30%
Mialgias/Artralgias	12	60%	Dolor Abdominal	5	25%
Osteoporosis/Osteopenia	9	45%	HAS	5	25%
Colitis/Estreñimiento	9	45%	EAP	5	25%
Lumbago	9	45%	Laringitis Crónica	5	25%
Depresión	8	40%	Disfunción sexual	5	25%
IVU Crónicas	8	40%	Dermatológicos	4	20%
Astenia/Adinamia	8	40%	Diabetes Mellitus 2	4	20%
Ansiedad	7	35%	Pielonefritis	3	15%
Cefalea	7	35%	Lipotimia	2	10%
Obesidad	7	35%	IRCT	2	10%
Osteoartritis	6	30%	STDA	2	10%

Tabla 11. Signos, Síntomas y Complicaciones secundarias a HPTP

IVU: Infección de vías urinarias; HAS: Hipertensión arterial sistólica; EAP: Enfermedad ácido péptica; IRCT: Insuficiencia renal crónica terminal; STDA: Sangrado de tubo digestivo alto

**Análisis costo: beneficio de la prevención temprana del Hiperparatiroidismo  
Primario mediante el uso de tamizaje clínico y bioquímico de los derechohabientes  
del Hospital Central Norte PEMEX**

Entre los 20 pacientes se realizaron 82 hospitalizaciones, ocupándose 387 días cama, lo que equivale a 3'577,041 pesos.

Los estudios de diagnóstico y valoraciones más comúnmente usados fueron para el estudio y manejo de la litiasis, seguido del diagnóstico del HPTP, con un costo aproximado de 268,479 pesos.

Se realizaron 43 cirugías por complicaciones secundarias al HPTP, de las cuales 29 fueron por litiasis renoureteral y sus complicaciones, 10 por lesión ósea y 4 por insuficiencia renal crónica terminal, equivalente a 1,635,060 pesos. Tabla 12.

	Cirugías	Costo Unitario	Total
<b>Secundario a Litiasis</b>			
Nefrectomía	3	55,230	165,690
Ureterolitripsia endoscópica	6	35000	210,000
Litotripsia extracorpórea	7	21280	148,960
Plastia uretral	1	27000	27,000
Pielo/Ureterolitotomía	6	46126	276,756
Plastia ventral por hernia incisional post-ureterolitotomía	2	20000	40,000
Ureteroscopia con Colocación JJ	4	35000	140,000
<b>Secundario a lesión ósea</b>			
Hemiarthroplastia de cadera con prótesis	2	76327	152,654
Cirugía de Columna	4	52500	210,000
Reducción abierta con fijación interna	4	35000	140,000
<b>Secundario a IRCT</b>			
Catéter Tenckhoff	2	27000	54,000
Fistula Arteriovenosa para hemodiálisis	2	35000	70,000
	43	Pesos	1,635,060

Tabla 12. Cirugías por complicaciones de HPTP.

El costo por 2 años de ciclos de Hemodiálisis/Diálisis secundario a IRCT fue aproximadamente de 1'428,840 pesos.

El costo aproximado (sin contar consumo de medicamentos u honorarios por consulta por complicaciones secundarias al HPTP) corresponde aproximadamente de 7'040,520 pesos, con un promedio de 352,026 pesos por paciente. Tabla 13.

	Pesos	
Día/Hospital	3'577,041	
Cirugías	1'635,060	
Incapacidad/día	131,100	
Estudios	268,479	
Diálisis /Hemo o Perito	1'428,840	2 pacientes / 2 años
<b>Costo Total</b>	<b>7'040,520</b>	<b>352,026 pesos/paciente</b>

Tabla 13.- Costo desglosado por 20 pacientes con complicaciones secundarias a HPTP.

Los estudios de laboratorio básicos para realizar profilaxis de hiperparatiroidismo primario acorde el Third Internacional Workshop on Primary Hyperparathyroidism (Mayo 2008) son Calcio (\$41.94), Albúmina (\$36.85) (Calcio + Albúmina = \$78.79) y Fósforo (\$79.43) con un costo de fase 1 de \$78.79 y de fase 2 de \$ 158.22 por paciente. En caso de presentar datos de hipercalcemia realizar posteriormente detección de fósforo sérico y en caso de presentar hipofosfatemia, se debe realizar muestreo con paratohormona (\$91.50). Figura 1.

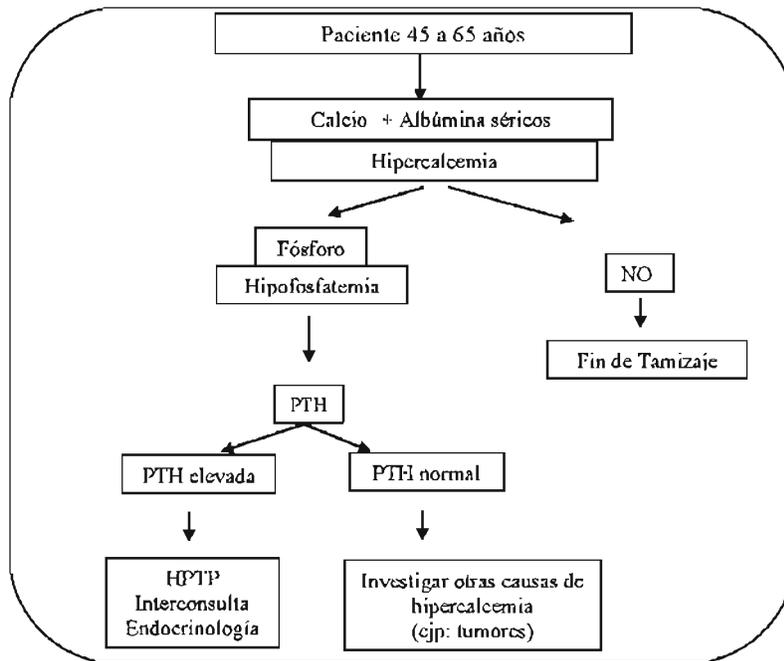


Figura 1. Tamizaje para pacientes mayores de 30 años que acuden a revisión a urgencias o consulta de médico general

La edad de presentación de HPTP más común en la literatura es de 50 años (49.74 años en México y 52.3 años en HCN Pemex). La expectativa de vida en la población mexicana total es de 75.1 años (hombres 72.7 años y mujeres 77.5 años).

La población a la cual se le realizará el tamizaje será entre 45 (5 años previos a la presentación habitual de HPTPA) y 65 años (10 años previos a la expectativa de vida de la población mexicana, que a su vez según lo reporta la literatura tarda de 10 a 15 años desde el diagnóstico de HPTPA a la presentación de la sintomatología).

El Hospital Central Norte PEMEX, cuenta con una población actual (Julio 2010) de 12,651 pacientes entre 45 a 65 años de edad, de los cuales 7,357 son mujeres y 5,294 son hombres.

La incidencia del HPTP en la literatura varía del 0.2 al 0.5% de la población general. El Hospital Central Norte PEMEX cuenta con una población total (Julio 2010) de 38,439 pacientes al 31 de Julio 2010, por lo cual su incidencia aproximada sería de 76.9 a 192.2 pacientes. Acorde con el estimado de incidencia de HPTP en el HCN Pemex, de 57 a 172 pacientes con HPTP estarían no diagnosticados. El costo económico de estos pacientes no diagnosticados, acorde con los resultados de costo-beneficio (\$ 352,026 por paciente) variarían entre \$20,065,482 a \$60,548,472, sin contar costo por medicamentos ni consultas.

Si se le realizara la primera etapa de tamizaje al 100% de la población entre 45 y 65 años (12,651 pacientes), al acudir al servicio de urgencias/consulta externa, se evitarían las complicaciones secundarias por HPTP, así como la disminución de la calidad de vida de los pacientes.

La inversión requerida para realizar la primera fase del screening del 100% de la población derechohabiente en el HCN Pemex es de (\$78.79 x 12,651 pacientes) \$996.772, muy por debajo de los \$ 7'040,520 pesos (sin contar medicamentos y costo por consultas). Tabla 14.

Profilaxis		No Profilaxis
Estudios	Fase 1 \$78.79 / paciente Fase 2 \$79.43/ paciente	\$ 7'040,520 para cubrir complicaciones de
Población 45-65 años HCN :	Fase 1 : \$996,772 12,651 pac Fase 2: \$4527 – \$13,662 por 57 – 172 pacientes Total: \$1,010,434 por 157 pac	20 pacientes (\$ 352,026 por paciente)
Pacientes no diagnosticados (incidencia 0.2 - 0.5 pob gral)	57 a 172 pacientes.	Costo por no haber diagnosticado esos pacientes \$20,065,482 a \$60,548,472
Aumento en diagnóstico HPTP Asintomático		Costo en Medicamentos y Consultas ????
No complicaciones secundarias a HPTP		<b>Disminución de calidad de vida del paciente/familiares</b>
Disminución de incapacidades, hospitalización y cirugías		Menos incapacidades en pacientes económicamente activos

**Tabla 14.** Comparación entre realización de profilaxis y no realización de tamizaje para HPTP.

## CONCLUSIONES.

### Hiperparatiroidismo primario asintomático al diagnóstico en México.

El hiperparatiroidismo primario es considerado como una enfermedad de predominio asintomático al momento del diagnóstico [13-19], sin embargo, esta presentación clínica únicamente se observa en los países desarrollados [20].

En los pacientes asintomáticos al diagnóstico de HPTP los niveles bioquímicos se encuentran discretamente alterados (calcio y PTH sérica ligeramente sobre el límite superior normal, fósforo sérico normal o discretamente disminuido) o en rangos normales (calcio urinario normal), mientras que en nuestro estudio, los niveles de calcio y PTH sérica se encontraban muy por encima de los rangos normales, similares a los de los pacientes con HPTP de larga evolución reportada en la literatura [4,20]. Tabla 15.

	Calcio Sérico (mg/dl)	PTH (pg/ml)	Fosfato Sérico (mg/dl)	Calcio Urinario (mg/24 h)
Literatura Universal	10.3 - 11.3	97.5 - 130	2.5	< 300
Literatura Mexicana	13.25	273.5	2.48	328.6
Valores Normales	8 - 10.2	65	2.6 - 4.6	< 300

Tabla 15. Comparación de los valores bioquímicos al tiempo del diagnóstico de Hiperparatiroidismo Primario en la literatura Mexicana e Internacional

Acorde con nuestros resultados, únicamente el 8.8 % de los pacientes mexicanos son diagnosticados como asintomáticos (según los criterios del Consenso de los Institutos Nacionales de Salud NIH), lo que contrasta con el 80% descrito en los países desarrollados [13-19]. A su vez, al momento del diagnóstico de HPTP en México, la mayoría de los pacientes presentaban co-morbilidades y/o complicaciones asociadas a la enfermedad, principalmente nefrolitiasis en 68.8%, seguida de enfermedades óseas en 38.8%, muy por encima de lo reportado en los países desarrollados, 19.5% y 2% respectivamente [13-18,21,22]. Tabla 16.

	Cope (1930-1965) %	Heath (1965-1974) %	Mallette (1965-1972) %	Silverberg (1986-1993) %	México %
Nefrolitiasis	57	51	37	19.5	68.8
Enf Ósea	23	10	14	2	38.8
Hipercalcemia	NR	36	40	39	NR
Asintomático	0.6	18	22	80	8.8

Tabla 16 Co-morbilidades asociadas al diagnóstico de HPTP en la literatura Mexicana e Internacional [11,13,15,21]. NR: No Reportado.

Las causas de la diferencia en incidencia de nefrolitiasis y enfermedad ósea entre la literatura Mexicana y la internacional no se encuentran completamente dilucidadas y requieren posterior investigación específica para intentar resolver la pregunta.

La exploración quirúrgica de las cuatro glándulas es el procedimiento más comúnmente realizado en México (93.05%). La presentación histopatológica de HPTP más frecuentemente observada es el adenoma (85.4%), seguido de la hiperplasia paratiroidea (11.82%), similar a lo reportado en la literatura [50].

La incidencia de carcinoma de paratiroides en México, es de 2.79% de los pacientes con HPTP, muy por encima del <1% reportado en la mayoría de las series [1,4,51-64] y menor del 4.5% reportado previamente en México en el INCMNSZ por Herrera et al en 1998 [65], y del 5% reportado en Japón [66-69] y del 5.2% reportado en Italia [70].

Las complicaciones quirúrgicas mas comunes fueron la hipocalcemia prolongada en 10 %, hipocalcemia transitoria en 6.64 % y lesión del nervio laríngeo recurrente en 0.49%, las cuales son menores al compararse con las reportadas en la literatura de 13–30% [71], 9.98% y 1.87% [72] de los casos respectivamente. La persistencia de la enfermedad observada fue de 22.3%, lo cual se encuentra por debajo del 5.28% reportado por Sejan et al. en un estudio multianálisis [72].

La cura quirúrgica observada fue de 97.4%, lo cual es consistente con la frecuencia aceptada (> 90%), tal como lo reporta Allendorf [4,29,30], así como la ausencia de mortalidad por el procedimiento quirúrgico.

Acorde a nuestros datos, la presentación asintomática del HPTP podría depender del tiempo y sitio del diagnóstico, permaneciendo la pregunta si la presentación asintomática del HPTP persiste.

No existe controversia sobre los beneficios de la cirugía en pacientes con síntomas clásicos de HPTP o en aquellos con hipercalcemia severa sobre 12 mg / dl [3,4,23,26-28]. Sin embargo, en el grupo referido como pacientes asintomáticos, se ha

demostrado que pueden manejarse conservadoramente sin incrementar la morbilidad ni la mortalidad [27].

Se ha demostrado que los pacientes con HPTP asintomático, han presentado mejoría en su calidad de vida posterior a la paratiroidectomía al compararse con aquellos con manejo conservador [4,24,25], por lo cual se sugiere que el grupo llamado “HPTP asintomático” pudiera estar subestimado. Esta subestimación pudiera ser originada por la exclusión de los pacientes con sintomatología vaga, la mayoría de ellos neuropsiquiátricos [73], los cuales se han demostrado que desaparecen posterior a la cirugía [74-76]. En nuestro estudio, el 53.6% de los pacientes presentaban síntomas neuro-psiquiátricos, de lo cual podríamos inferir que este porcentaje pudiera ser mayor si se aplicaran al diagnóstico escalas como el Symptom Checklist-90, Short Form 36 (SF-36), y Comprehensive Psychological Rating Scales (CPRS).

Perrier [77] se ha referido al término de HPTP asintomático como una definición errónea, debido a que se han observado beneficios clínicos y bioquímicos en todos los pacientes posterior a la paratiroidectomía. Hasse et al [78] analizaron retrospectivamente a 116 pacientes (20.9%) referidos como asintomáticos los cuales fueron intervenidos quirúrgicamente, encontrando que solo el 9.3% de los pacientes eran verdaderamente asintomáticos y el 4.6% del total de la cohorte, lo cual es consistente con el 8.8% de pacientes asintomáticos encontrados en nuestro estudio.

En estudios prospectivos a largo plazo, se ha observado que posterior a 10 años del diagnóstico, 22% de los pacientes comienzan a presenciar sintomatología relacionada al hiperparatiroidismo, con indicación quirúrgica de paratiroidectomía [15,25,41-43]. En México, la mayoría de los pacientes al diagnóstico (91.2%) ya contaban con síntomas y complicaciones relacionadas a la hipercalcemia e hiperparatiroidismo, con indicación quirúrgica, lo cual contrasta con el 20% del grupo sintomático de pacientes en los países desarrollados (20%)[13-19].

Concluyendo, debemos considerar los siguientes escenarios posibles. Primero, en México, el diagnóstico de HPTP se pudiera estar realizando entre 10 a 15 años más tarde que en los países desarrollados, cuando la enfermedad se encuentra en estadios avanzados, cuando las complicaciones secundarias severas son evidentes

(principalmente en riñón y hueso) [28,44]. El retraso en el diagnóstico en México, pudiera ser originado por el hecho que los médicos no tienen presente la enfermedad, no se realiza profilaxis mediante tamizaje de pacientes y/o no se cuenta con los recursos económicos o tecnológicos para el estudio de la enfermedad, así como por la falta de formación de grupos interdisciplinarios de estudio y tratamiento.

La deficiencia de Vitamina D estimula la actividad de las glándulas paratiroides [45,46], promoviendo un incremento en la incidencia de hiperparatiroidismo primario. En México, al igual que en los países en vías de desarrollo, se observa más frecuentemente la deficiencia de vitamina D que en los países desarrollados, por ejemplo, el 60% de la población adolescente presentan algún grado de deficiencia de Vitamina D, mientras que en los países europeos esta deficiencia varía del 18% al 30% de los adolescentes [47,48].

Los resultados quirúrgicos así como las complicaciones postquirúrgicas son similares a las reportadas en la literatura.

La subestimación del diagnóstico temprano del HPTP en los países desarrollados y en vías de desarrollo pudiera estar asociado a la presencia de síntomas vagos no específicos [23-28] y se debe investigar específicamente este grupo de pacientes para obtener una definición más específica/realística de HPTP asintomático, eliminando a los pacientes con esos síntomas "neuro-psiquiátricos/vagos" que se ha demostrado están relacionados al HPTP.

Acorde con los resultados obtenidos en la población Mexicana, el número de pacientes verdaderamente asintomáticos es mínimo o no existe.

## **Hiperparatiroidismo primario en el Hospital Central Norte PEMEX.**

### **Análisis costo:beneficio de la prevención temprana del Hiperparatiroidismo Primario mediante el uso de tamizaje clínico y bioquímico de los derechohabientes del Hospital Central Norte PEMEX.**

El hiperparatiroidismo primario es una enfermedad poco usual pero que puede generar complicaciones medicamente complejas y económicamente onerosas, además de producir pérdidas laborales por incapacidad. El intentar optimizar los recursos de la atención médica es una prioridad en cualquier sistema de salud.

Nuestro estudio demuestra el beneficio claro de una detección oportuna y tratamiento adecuado para los pacientes con hiperparatiroidismo primario que a pesar de que es una enfermedad poco usual su tamizaje reduciría los costos en la atención de estos.

Los gastos producidos ya no son recuperables, pero nos queda por dilucidar cuantos pacientes son portadores asintomáticos de la enfermedad o cuantos pacientes están siendo tratados por complicaciones del hiperparatiroidismo aún sin diagnóstico definitivo.

Más aún, nuestro trabajo nos ha demostrado el decremento en la calidad de vida de los pacientes en los cuales la enfermedad progresa de forma silente hasta la génesis de sus complicaciones, motivo por el cual se propone el algoritmo de tamizaje.

**ANEXOS.**  
**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.**

01 Enero 2009 a Noviembre 2010.

**Objetivo A.**

<b>2009</b>	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov
Revisión de Bibliografía	X	X	X	X	X						
Análisis de Bibliografía		X	X	X	X						
Realización de trabajo					X	X					
Presentación en congreso Internacional American College of Surgeons Chicago, Il, EUA										X	
Presentación oral en congreso Internacional AMCG, Acapulco, Guerrero, Mex											X

**Objetivos B y C 2009.**

<b>2009</b>	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Revisión de Base de Datos de HCN PEMEX	X	X	X	X	
Realización Base de Datos de pacientes con HPTP		X	X	X	X
Análisis de Base de Datos				X	X

**Objetivos B y C 2010.**

<b>2010</b>	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct
Revisión de Base de Datos de HCN PEMEX	X									
Realización Base de Datos de pacientes con HPTP	X									
Análisis de Base de Datos	X	X	X	X						
Realización de Trabajo	X	X	X	X						
Envío de trabajo para presentación en congreso nacional e internacional					X					
Realización de Artículo				X	X	X	X			
Realización de Tesis				X	X	X	X			
Envío de artículo para revisión							X	X		
Entrega de Tesis							X	X		
Presentación en Congreso Internacional AMCG, Guadalajara, Jal, Mex.										

## BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Bilezikian JP, Rubin M, Silverberg SJ (2006) Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metab* 50:647-656.
- 2.- Birkenhager JC, Bouillon R (1996) Asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Postgrad Med J* 72: 323-326.
- 3.- Eigelberger, MS, Cheah WK, Ituarte PHG, et al (2004) The NIH Criteria for Parathyroidectomy in Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. Are They Too Limited?. *Annals of Surgery* 239:528-35.
- 4.- Bilezikian JP, Silverberg SJ (2004) Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *N Engl J Med* 350:1746-51.
- 5.- Carroll MF, Schade DS(2003) A Practical Approach to Hypercalcemia. *Am Fam Physician* 67:1959-66.
- 6.- Mallet E, Working Group on Calcium Metabolism (2008) Primary Hyperparathyroidism in Neonates and Childhood. The French Experience (1984-2004). *Horm Res* 69:180-188.
- 7.- Fuleihan GE, Brown EM (2002) Familial Benign Hypocalciuric Hypercalcemia and Neonatal Hyperparathyroidism. *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism* 1: 77–84.
- 8.- AACE/AAES Task Force on Primary Hyperparathyroidism (2005) The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Association of Endocrine Surgeons position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *Endocr Pract* 11:49-54.
- 9.- Suliburk JW, Perrier ND (2007) Primary Hyperparathyroidism. *Oncologist* 12: 644–653.

- 10.-Maruani G, Hertig A, Paillard M, et al (2003) Nonmocalcemic primary hyperparathyroidism: evidence for a generalized target-tissue resistance to parathyroid hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 88:4641-8.
- 11.-Silverberg SJ, Bilezikian JP (2003) "Incipient" primary hyperparathyroidism: a "forme fruste" of an old disease. *J Clin Endocrinol Metab* 88:5348-52.
- 12.- Khan AA, Bilezikian JP, Potts JT (2009) The Diagnosis and Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism Revisited. *J Clin Endocrinol Metab* 94:333-334.
- 13.- Heath 3rd H, Hodgson SF, Kennedy MA (1980) Primary hyperparathyroidism. Incidence, morbidity, and potential economic impact in a community. *NEJM* 302:189-93.
- 14.- Heath 3rd H (1991) Clinical spectrum of primary hyperparathyroidism: evolution with changes in medical practice and technology. *J Bone Miner Res* 6 Suppl 2:S63-70; discussion S83-4.
- 15.- Mallette LE, Bilezikian JP, Heath DA, et al (1974) Hyperparathyroidism: a review of 52 cases. *Medicine*. 53:127-147.
- 16.- Bilezikian, JP, Silverberg SJ, Shane E et al (1991) Characterization and evaluation of asymptomatic primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 6 Suppl 2S85-9; discussion S121-4.
- 17.- Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, et al (1999) A 10-Year Prospective Study of Primary Hyperparathyroidism with or without Parathyroid Surgery. *NEJM* 341:1249-55.
- 18.- Bilezikian JP, Nephrolithiasis in primary hyperparathyroidism (1996) In: Coe FL, Favus MJ, Pak CYC, Parks JH, Preminger GM, eds. *Kidney stones: medical and surgical treatment*. Philadelphia: Lippincott-Raven p. 783-802.

- 19.- Turken SA, Cafferty M, Silverberg SJ, et al (1989) Neuromuscular involvement in mild, asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Am J Med* 87:553-7.
- 20.- Mithal A, Bandeira F, Meng X, et al (2001) Clinical presentation of primary hyperparathyroidism in India, Brazil and China. In: Bilezikian JP, ed. *The parathyroids: basic and clinical concepts*. 2nd ed. San Diego, Calif.: Academic Press p. 375-86.
- 21.- Cope O (1966). The story of hyperparathyroidism at the Massachusetts General Hospital. *NEJM* 274: 1174–82.
- 22.- Bilezikian JP, Silverberg SJ, Gartenberg F, et al (1994) Clinical presentation of primary hyperparathyroidism. In: Bilezikian JP, Levine MA, Marcus R, eds. *The parathyroids*. New York: Raven Press p. 457-69.
- 23.- Caron NR, Pasiaka JL (2009) What symptom improvement can be expected after operation for primary hyperparathyroidism? *World J Surg* 33:2244-55.
- 24.- Joborn C, Hetta J, Johansson H, et al (1988) Psychiatric morbidity in primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 12: 476-81.
- 25.- Ljunghall S, Jakobsson S, Joborn C, et al (1991) Longitudinal studies of mild primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 6(suppl 2): S111-S116.
- 26.- Udelsman R, Pasiaka JL, Sturgeon C, et al (2009) Surgery for asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 94:366-72.
- 27.- Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT (2009) Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Third International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*, 94:335-339.
- 28.- Clark OH (2003) How should patients with primary hyperparathyroidism be treated? *J Clin Endocrinol Metab* 88:3011-4.

- 29.- Schell SR, Dudley NE (2003) Clinical outcomes and fiscal consequence of bilateral neck exploration for primary idiopathic hyperparathyroidism without preoperative radionuclide imaging or minimally invasive techniques. *Surgery* 133:32-39.
- 30.- Allendorf J, Kim L, Chabot J, et al (2003) The impact of sestamibi scanning on the outcome of parathyroid surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 88:3015-3018.
- 31.- Martínez-Lara E, Hernández-Sánchez R, López-Aizpurro AC (2004) Hiperparatiroidismo primario: Casuística del Hospital Central Militar. Reporte preliminar. *Rev Sanid Milit Mex* 58: 423-27.
- 32.- López Lizárraga C, Hermosillo Sandoval JM, Fletes Casillas L, et al (1993) Experiencia de 10 años en el tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente. *Cir Gen* 15:20-3.
- 33.- Delgadillo Teyer GH, Fenig Rodríguez J, González Romero F, et al (2005) Experiencia de 15 años en el tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo. *Cir Gen* 27:149-151.
- 34.- Rodríguez-Sancho LC, Pantoja JP, Gamino R, et al (1997) The first 50 cases of primary hyperparathyroidism treated by an endocrine surgery team. *Rev Invest Clin* 49:179-82.
- 35.- Mendoza-Zubieta V, Zamudio-Villarreal JF, Peña-García JF, et al (2003) Hiperparatiroidismo primario, reporte de 67 casos. Experiencia de los últimos cinco años en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. *Cir Ciruj* 71: 363-368.
- 36.- Cervantes-Castro J, Rojas-Reyna G, Manzano-Alba F, et al (2002) Hiperparatiroidismo primario. Experiencia inicial con cirugía de mínima invasión. *Cir Ciruj* 70: 150-156.

- 37.- Maffuz-Aziz A, Gallegos-Hernández JF, Pichardo-Romero PA et al (2004) Cirugía radioguiada de las glándulas paratiroides. *Cir Ciruj* 72: 183-187.
- 38.- Velázquez D, Gamino R, Reza-Albarrán A et al (2000) Clinical characteristics and course of severe hypercalcemia caused by primary hyperparathyroidism in surgically treated patients. *Rev Invest Clin* 52:618-24.
- 39.- Gutierrez Diaz Ceballos ME, Rodriguez Martinez HA, Torres Acosta EM, et al (2001) Hiperparatiroidismo primario. *Rev Fac Med UNAM* 44:32-34.
- 40.- Reséndiz-Colosia JA, Rodríguez-Cuevas SA, Medrano-Ortiz de Zárate ME et al (2009) Manifestaciones clínicas inusuales del hiperparatiroidismo primario. *Gac Méd Méx* 145:207-213.
- 41.- Silverberg SJ, Shane E, Cruz de la L, et al (1989) Skeletal disease in primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 4: 283-91.
- 42.- Parfitt AM, Rao DS, Kleerekoper M (1991) Asymptomatic primary hyperparathyroidism discovered by multichannel biochemical screening: clinical course and considerations bearing on the need for surgical intervention. *J Bone Miner Res* 6 suppl 2: S97-S101.
- 43.- Kochersberger G, Buckley NJ, Leight GS, et al (1987) What is the clinical significance of bone loss in primary hyperparathyroidism? *Arch Intern Med* 147: 1951-3.
- 44.- Rubin MR, Bilezikian JP, Silverberg SJ (2002) Vascular stiffness is increased in patients with primary hyperparathyroidism. *J Bone Mineral Res* 17:S381.
- 45.- Harinarayan DV, Gupta N, Kochupillai N (1995) Vitamin D status in primary hyperparathyroidism in India. *Clin Endocrinol* 43:351-8.
- 46.- Lumb GA, Stanbury SW (1974) Parathyroid function in vitamin D deficiency in primary hyperparathyroidism. *Am J Med* 54:833-9.

- 47.- Ovesen L, Andersen R, Jakobsen J (2003) Geographical differences in vitamin D status, with particular reference to European countries. *Proc Nutr Soc* 62: 813–821.
- 48.- Peters BS, dos Santos LC, Fisberg M, et al (2009) Prevalence of vitamin D insufficiency in Brazilian adolescents. *Ann Nutr Metab* 54:15-21.
- 49.- National Institutes of Health (1991) Consensus development conference statement on primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 6:S9-13.
- 50.- Mariani G, Gulec S, Rubello D, et al (2003) Preoperative localization and radioguided parathyroid surgery. *J Nucl Med* 44:1443–1458.
- 51.- Kebebew E, Clark OH (1998) Parathyroid adenoma, hyperplasia and carcinoma: Localization, technical details of primary neck exploration and treatment of hypercalcemic crisis. *Surg Oncolo Clin N Am* 7:721-748.
- 52.- Shane E, Bilezikian J (1982) Parathyroid carcinoma: a review of 62 patients. *Endocr Rev.* 3:218–226.
- 53.- Shane E, Bilezikian J (1987) Parathyroid carcinoma. In: Williams CJ, Green MR, Raghaven D, eds. *Textbook of uncommon cancer*. Wiley & Sons, New York, pp 763–771.
- 54.- Clark OH (1995) Surgical treatment of primary hyperparathyroidism. *Adv Endocrinol Metab* 6:1-16.
- 55.- Cohn K, Silverman M, Corrado J, et al (1985) Parathyroid carcinoma: The Lahey Clinic experience. *Surgery.* 98:1095–1110.
- 56.- Hakaim AG, Esselstyn CB, Jr (1993) Parathyroid carcinoma: 50-year experience at The Cleveland Clinic Foundation. *Cleve Clin J Med.* 60:331–335.
- 57.- Sandelin K, Thompson NW, Bondeson L (1991) Metastatic parathyroid carcinoma: dilemmas in management. *Surgery.* 110:978–986.

- 58.- Holmes E, Morton D, Ketcham A (1969) Parathyroid carcinoma: a collective review. *Ann Surg.* 169:631–640.
- 59.- Schantz A, Castleman B (1973) Parathyroid carcinoma: a study of 70 cases. *Cancer.* 31:600–605.
- 60.- Wang C, Gaz R (1985) Natural history of parathyroid carcinoma: diagnosis, treatment, and results. *Am J Surg.* 149:522–527.
- 61.- Cohn K, Silverman M, Corrado J et al (1985) Parathyroid carcinoma: the Lahey Clinic experience. *Surgery* 98:1095-1100.
- 62.- Wynne A, Heerden Jv, Carney J, et al (1992) Parathyroid carcinoma: clinical and pathological features in 43 patients. *Medicine.* 71:197–205.
- 63.- Cryns VL, Rubio MP, Thor AD, et al (1994) p53 abnormalities in human parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 78:1320–1324.
- 64.- Shortell CK, Andrus CH, Phillips CE et al (1991) Carcinoma of the parathyroid gland: a 30 year experience. *Surgery* 110:704-708.
- 65.- Chew-Wong A, Herrera MF, Jiménez ED et al (1998) Four cases of parathyroid cancer. *Rev Invest Clin* 50:239-44.
- 66.- Obara T, Okamoto T, Ito Y, et al (1993) Surgical and medical management of patients with pulmonary metastasis from parathyroid carcinoma. *Surgery.* 114:1040–1048.
- 67.- Fujimoto Y, Obara T (1987) How to recognize and treat parathyroid carcinoma. *Surg Clin North Am.* 67:343–357.
- 68.- Obara T, Fujimoto Y (1991) Diagnosis and treatment of patients with parathyroid carcinoma: an update and review. *World J Surg.* 15:738–744.
- 69.- Obara T, Okamoto T, Kanbe M, et al (1997) Functioning parathyroid carcinoma: clinicopathologic features and rational treatment. *Semin Surg Oncol.* 13:134-141.

- 70.- Favia G, Lumachi F, Polistina F et al (1998) Parathyroid carcinoma: sixteen new cases and suggestions for correct management. *World J Surg*. 22:1225–1230.
- 71.- Ajmi S, Sfar R, Trimeche S et al 2010 Scintigraphic findings in hungry bone syndrome following parathyroidectomy *Rev Esp Med Nucl* 29:81-3.
- 72.- Sejean K, Calmus S, Durand-Zaleski I et al (2005) Surgery versus medical follow-up in patients with asymptomatic primary hyperparathyroidism: a decision analysis *European Journal of Endocrinology* 153 915–927.
- 73.- Joborn C, Hetta J, Johansson H, et al (1988) Psychiatric morbidity in primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 12:476-81.
- 74.- Burney RE, Jones KR, Coon JW, et al (1996) Assessment of patient outcomes after operation for primary hyperparathyroidism. *Surgery* 120:1013-8.
- 75.- Pasiaka JL, Parsons LL, Demeure MJ, et al (2002) Patient-based surgical outcome tool demonstrating alleviation of symptoms following parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 26:942-9.
- 76.- Quiros RM, Alef MJ, Wilhelm SM, (2003) Health-related quality of life in hyperparathyroidism measurably improves after parathyroidectomy. *Surgery* 134:675-81.
- 77.- Perrier ND (2005) Asymptomatic hyperparathyroidism: A medical misnomer? *Surgery* 137:127-31.
- 78.- Hasse C, Sitter H, Bachmann S, et al (2000) How asymptomatic is asymptomatic primary hyperparathyroidism? *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 108:265-74.