



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y**

**NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**

**CARACTERÍSTICAS DEL SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO  
DE LOS PACIENTES CON HIPOPARATIROIDISMO  
PERMANENTE EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL DE  
ATENCIÓN DE LA CIUDAD DE MÉXICO**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL:

**TÍTULO DE ESPECIALISTA**

EN

**ENDOCRINOLOGÍA**

PRESENTA

**DR. EFRAÍN ISRAEL ALCALÁ DÁVILA**

TUTOR DE TESIS

**DR. FRANCISCO JAVIER GÓMEZ PÉREZ**

**CIUDAD DE MÉXICO, 2024**



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.

**CARACTERÍSTICAS DEL SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO DE LOS  
PACIENTES CON HIOPARATIROIDISMO PERMANENTE EN UN CENTRO  
DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN DE LA CIUDAD DE MÉXICO**

---

**Dr. José Alberto Ávila Funes**  
*Director de Enseñanza del INCMNSZ*

---

**Dr. Francisco Javier Gómez Pérez**  
*Jefe del Departamento de Endocrinología y Metabolismo*  
*Profesor titular del curso de Endocrinología*  
*Tutor de tesis*

---

**Dr. Efraín Isael Alcalá Dávila**  
*Residente de segundo año de Endocrinología*

## TABLA DE CONTENIDO

1.	MARCO TEÓRICO, OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN .....	4
1.1	MARCO TEÓRICO .....	4
1.2	JUSTIFICACIÓN .....	7
1.3	OBJETIVOS.....	7
1.3.1	Objetivo General.....	7
1.3.2	Objetivos Específicos .....	7
2.	MÉTODOS .....	7
2.1	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	7
2.2	CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO .....	8
2.2.1	Área de estudio.....	8
2.2.2	Recolección de datos .....	8
2.2.3	Consecuencias de la investigación.....	8
2.3	PARTICIPANTES.....	8
2.3.1	Criterios de inclusión .....	8
2.3.2	Criterios de exclusión:.....	8
2.4	VARIABLES.....	8
2.4.1	Definición operacional de las variables .....	8
2.5	FUENTE DE INFORMACIÓN, MEDICIONES.....	11
2.6	TAMAÑO DEL ESTUDIO.....	11
2.7	MÉTODOS ESTADÍSTICOS.....	11
3.	RESULTADOS.....	11
4.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	16
5.	CONCLUSIONES .....	19
6.	BIBLIOGRAFÍA .....	20

# CARACTERÍSTICAS DEL SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON HIPOPARATIROIDISMO PERMANENTE EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN DE LA CIUDAD DE MÉXICO

## 1. MARCO TEÓRICO, OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN

### 1.1 MARCO TEÓRICO

La hormona paratiroidea (PTH) es secretada por la glándula paratiroides, y es la principal hormona que interviene en el metabolismo del calcio. Presentando efectos directos sobre el hueso y riñón, y efectos indirectos en el tracto gastrointestinal. El hipoparatiroidismo (HipoPT) se produce cuando hay pérdida de la glándula (por cirugía o etiología autoinmune), desarrollo anormal de la glándula, alteración en la producción de PTH, o alteración en la acción de la PTH.<sup>1</sup>

**Tabla 1.1. Causas generales de hipoparatiroidismo**

<b>Alteraciones genéticas</b> Desarrollo anormal de las glándulas paratiroides Alteración de la síntesis de PTH Mutaciones activadoras del receptor sensor de calcio (hipocalcemia autosómica dominante)
<b>Postquirúrgica</b> (tiroidectomía, paratiroidectomía, disección radical de cuello, etc.)
<b>Autoinmune</b> Síndrome poliglandular autoinmune Hipoparatiroidismo aislado por anticuerpos activadores del receptor sensor de calcio
<b>Otras causas:</b> Infiltración de la glándula paratiroides (granulomas, sobrecarga de hierro, metástasis) Destrucción de las glándulas paratiroides inducida por radiación al cuello Síndrome de hueso hambriento (post-paratiroidectomía) Asociado a infección por VIH

La principal causa de HipoPT a nivel mundial es la adquirida de etiología postquirúrgica hasta en un 80%, y la segunda causa más frecuente es la autoinmune con una frecuencia menor del 20%.<sup>2</sup>

El hipoparatiroidismo postquirúrgico (generalmente secundario a tiroidectomía, paratiroidectomía o cirugía radical de cabeza y cuello) es transitorio hasta en 20% de los pacientes y permanente en 0.8-3% después de una tiroidectomía total (variando el rango dependiendo del centro donde se realice).<sup>3 4</sup> La destrucción autoinmune de la glándula generalmente siempre resulta en hipoparatiroidismo permanente, habitualmente en el contexto de un síndrome poliglandular autoinmune tipo 1 (por mutaciones en el gen regulador autoinmune, AIRE).

Las manifestaciones clínicas que resultan del hipoparatiroidismo y las resultantes alteraciones en el metabolismo del calcio pueden dividirse en agudas y crónicas, y se encuentran listadas en la tabla 1.2. Algunos pacientes refieren, además, síntomas menos específicos como fatiga, irritabilidad, ansiedad, depresión, baja calidad de vida, etc.<sup>2 5</sup>

Dentro de las alteraciones bioquímicas más comunes, además de la hipocalcemia y las concentraciones bajas o inapropiadamente normales (para el nivel de calcio) de PTH, los pacientes con HipoPT pueden presentar niveles de fósforo elevado, 25-hidroxivitamina D normal o baja, 1,25-dihidroxivitamina D normal o baja, magnesio normal, creatinina normal, fracción excretada de calcio urinario alta.<sup>6</sup>

El hipoparatiroidismo es una de las pocas enfermedades endocrinas cuyo tratamiento principal no es la sustitución hormonal, si no la suplementación con calcio, uso de análogos de vitamina D, diuréticos, ajustes en la dieta, etc. Mientras que el infratratamiento puede llevar al desarrollo de hipocalcemia sintomática o complicaciones crónicas por la pérdida del equilibrio Ca/P, el sobretratamiento puede ocasionar

hipercalciuria, y secundariamente, complicaciones renales. En general se recomienda mantener la mayoría de los valores de laboratorio en los rangos de normalidad<sup>7</sup>. En la tabla 1.3 se presenta un resumen de las metas de tratamiento.

**Tabla 1.2. Manifestaciones clínicas de la hipocalcemia**

Agudas		Crónicas
Por Irritabilidad neuromuscular	Otras	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoestesia</li> <li>• Parestesias</li> <li>• Calambres musculares</li> <li>• Espasmos carpopedales</li> <li>• Signo de Trousseau</li> <li>• Signo de Chvostek</li> <li>• Convulsiones</li> <li>• Laringoespasma</li> <li>• Broncoespasma</li> <li>• Tetania</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervalo QT prolongado</li> <li>• Hipotensión</li> <li>• Falla cardíaca</li> <li>• Arritmias</li> <li>• Papiledema</li> <li>• Fatiga</li> <li>• Irritabilidad</li> <li>• Ansiedad</li> <li>• Depresión</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calcificaciones ectópicas</li> <li>• Signos extrapiramidales</li> <li>• Parkinsonismo</li> <li>• Demencia</li> <li>• Cataratas subcapsulares</li> <li>• Queratoconjuntivitis</li> <li>• Alteraciones dentales</li> <li>• Piel seca, alopecia, alteraciones ungueales</li> <li>• Alteraciones dentales</li> <li>• Alteraciones de la calidad de vida</li> <li>• Trastornos de ansiedad</li> <li>• Depresión</li> </ul>

El tratamiento del hipoparatiroidismo puede dividirse en una etapa aguda y una etapa crónica. Los objetivos principales del manejo de estos pacientes son: 1. Alivio de los síntomas de hipocalcemia, 2. Elevar y mantener las concentraciones de calcio en rangos adecuados, 3. Evitar la hipercalciuria y nefrocalcinosis iatrogénica, así como la litiasis renal, 4. Evitar la hiperfosfatemia. En la etapa crónica, los objetivos del tratamiento incluyen evitar las complicaciones a largo plazo (como calcificaciones ectópicas, enfermedad renal crónica, cataratas subcapsulares, demencia, parkinsonismo, etc.) así como mejorar la calidad de vida del paciente.<sup>8</sup>

El tratamiento de primera línea para el manejo de la hipocalcemia es la suplementación con calcio (carbonato o citrato), siendo necesarias dosis en rango muy variable, dependiendo del paciente. Los análogos de vitamina D (como el calcitriol) pueden agregarse al tratamiento si los objetivos no se alcanzan. La mayoría de los consensos internacionales recomiendan mantener los niveles de calcio en la mitad inferior del rango de referencia o justo debajo del rango de referencia, que en México corresponde a 8-8.5 mg/dl (niveles de calcio normales-bajos).<sup>9</sup>

Al perderse el efecto fosfatúrico de la PTH, las cifras de fósforo sérico aumentan, lo cual contribuye a las calcificaciones ectópicas observadas a largo plazo. Además de las recomendaciones nutricionales (dieta baja en fósforo, evitar alimentos procesados, etc.), puede ser necesario utilizar quelantes del fósforo. El carbonato de calcio puede utilizarse también con este propósito, administrándose junto con los alimentos. Existen además otros quelantes como el sevelamero. Como objetivo de manejo, se recomienda que el fósforo sérico y el producto calcio fósforo se mantenga dentro del rango normal de referencia (fósforo entre 2-2.5 mg/dl y producto calcio fósforo menor de 55 mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>)<sup>10,11</sup>.

**Tabla 1.3. Resumen de las metas de tratamiento<sup>7</sup>**

Prevención de hipocalcemia
Mantenimiento de niveles de calcio sérico normales a normales-bajos
Mantenimiento del producto calcio-fósforo menor a 55 mg <sup>2</sup> /dl <sup>2</sup>
Prevención de hipercalciuria
Evitar hipercalcemia
Mantenimiento de niveles de fósforo normales
Evitar calcificaciones extraesqueléticas

Se recomienda mantener los niveles de 25-hidroxivitamina-D dentro de los rangos objetivos propuestos para la población general, pudiéndose utilizar ergocalciferol, colecalciferol o alfalcidol. Aunque las dosis necesarias pueden llegar a ser más altas.<sup>9</sup>

En cuanto a la excreción urinaria de calcio se recomienda mantenerla en menos de 250 mg/vol en mujeres y en menos de 300 mg/vol en hombres, por su asociación con el deterioro de la función renal y litiasis renal (en un estudio la tasa de riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica estadio 3 o mayor fue de 2-17 veces más alta en pacientes con HipoPT<sup>12</sup>; en otro estudio el riesgo relativo para litiasis renal o enfermedad renal crónica en pacientes con HipoPT postquirúrgico fue de 4.8 y 3.1 respectivamente<sup>13</sup>; en otro estudio de casos y controles el riesgo relativo de desarrollar enfermedad renal crónica en HipoPT no quirúrgico fue de 6<sup>14</sup>).

Para este propósito se utilizan los diuréticos tiazídicos, ya que gracias a su mecanismo de acción reducen el calcio urinario, disminuyendo la excreción renal del mismo. Por otro lado, la hidroclorotiazida limita el aumento en la excreción urinaria de calcio que puede observarse con la suplementación de vitamina D.<sup>15</sup>

Como parte del seguimiento de estos pacientes se recomienda la búsqueda intencionada de complicaciones como cataratas, calcificaciones extraesqueléticas, evaluación psicológica y de la calidad de vida etc. En la tabla 3.4 se resumen las recomendaciones para el manejo y seguimiento de estos pacientes.

**Tabla 1.4. Resumen de recomendaciones para el manejo de pacientes con hipoparatiroidismo**<sup>7,16-19</sup>

Meta	Parámetro a monitorizar	Frecuencia de monitorización sugerida	Complicaciones prevenidas
Calcio sérico en rangos normales bajos	Calcio sérico corregido por albumina en 8-8.5 mg/dl (o calcio ionizado)	Cada 3-6 meses (en cambios al tratamiento o síntomas, más frecuente)	Hipocalcemia o hipercalcemia
Fosforo sérico en rangos normales	Fosforo sérico en 2-2.5 mg/dl	Cada 3-6 meses (en cambios al tratamiento o síntomas, más frecuente)	Calcificaciones extraesqueléticas (riñones, SNC, vasculatura)
Prevención de hipercalcemia	Calcio urinario en recolección de orina de 24 horas debajo del rango específico para el sexo: mujeres: < 250 mg/vol, hombres: < 300 mg/dl	Cada año o cada 2 años	Hipercalcemia, nefrocalcinosis, litiasis renal, enfermedad renal crónica
Producto calcio-fosforo en rangos normales	Producto (calcio)(fosforo) < 55 (mg <sup>2</sup> /dl <sup>2</sup> )	Cada 3-6 meses (en cambios al tratamiento o síntomas, más frecuente)	Calcificaciones extraesqueléticas (riñones, SNC, vasculatura)
Magnesio sérico en rangos normales	Magnesio sérico en 1.9-2.7 mg/dl	Cada 3-6 meses (en cambios al tratamiento o síntomas, más frecuente)	Hipomagnesemia (y su efecto negativo sobre la homeostasis del calcio)
Función renal y TFG en rangos normales	Azoados en sangre en rango normales y TFG > 90 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Cada 3-6 meses (en cambios al tratamiento o síntomas, más frecuente)	Enfermedad renal crónica
Suficiencia de vitamina D (mantener dentro de rangos normales)	Niveles de 25-OH vitamina-D > 20 ng/ml	Anual	Efectos clínicos de la deficiencia de vitamina D
Prevención de litiasis u otras calcificaciones renales	Imagen abdominal (ultrasonido renal o tomografía abdominal)	Considerar al diagnóstico y cada 5 años. Realizar ante la presencia de síntomas o disminución de la función renal. Evaluar necesidad de acuerdo con evolución del HipoPT	Litiasis renal y sus complicaciones agudas y crónicas
Prevención de calcificaciones en SNC	Imagen de cráneo (tomografía)	Considerar al diagnóstico y cada 5 años. Realizar ante la presencia de síntomas neurológicos. Evaluar necesidad de acuerdo con evolución del HipoPT	Calcificaciones en SNC y sus complicaciones neurológicas asociadas
Ingesta óptima de calcio, fosforo y sodio	Evaluación nutricional	Considerar al diagnóstico y al menos reevaluación anual. Evaluar necesidad de acuerdo con evolución del HipoPT	Hipocalcemia, hiperfosfatemia, hipercalcemia
Prevención de cataratas y otras complicaciones oculares	Evaluación oftalmológica	Considerar al diagnóstico y después cada 1-2 años. Realizar ante la presencia de síntomas. Evaluar	Cataratas, cirugía de cataratas, otras complicaciones oculares

		necesidad de acuerdo con evolución del HipoPT	
Mejorar calidad de vida	Interrogatorio, cuestionarios de calidad de vida	Cada 6 meses	Disminución de la calidad de vida
Trastornos psiquiátricos	Interrogatorio, cuestionarios de ansiedad y/o depresión	Cada 6 meses	Síntomas de ansiedad o depresión
Mantener densidad mineral ósea	Densitometría ósea	No bien definido, valorara cada caso, pero no recomendado de rutina	Osteoporosis o fracturas

*SNC: sistema nervioso central. TFG = tasa de filtración glomerular*

## 1.2 JUSTIFICACIÓN

Al ser el hipoparatiroidismo una enfermedad con baja frecuencia en la población general, el manejo de estos pacientes no esta tan estandarizado como lo está otro tipo de enfermedades más prevalentes, a pesar de que existen múltiples consensos, tanto nacionales como internacionales, para guiar el tratamiento y seguimiento. En México no se conoce con precisión cuales son las características del manejo y seguimiento de los pacientes con hipoparatiroidismo, tanto en el uso de los diferentes fármacos, metas de tiramiento alcanzadas, evaluación de comorbilidades etc., especialmente en el caso particular de la consulta de endocrinología del INCMNSZ. La comprensión y análisis de esta información permitiría el desarrollo y establecimiento de protocolos de manejo que permitan alcanzar los objetivos propuestos para esta población, con la finalidad de mejorar sus desenlaces y calidad de vida.

## 1.3 OBJETIVOS

### 1.3.1 Objetivo General

Describir las características del seguimiento y del tratamiento de los pacientes con hipoparatiroidismo permanente atendidos en un hospital de tercer nivel de atención.

### 1.3.2 Objetivos Específicos

Realizar la descripción de las siguientes características del seguimiento y tratamiento en los pacientes con hipoparatiroidismo permanente atendidos en la consulta externa de un hospital de referencia y tercer nivel de atención:

- Características epidemiológicas generales.
- Frecuencia de las principales causas de HipoPT.
- Frecuencia de comorbilidades más comúnmente encontradas en esta población.
- Frecuencia del uso de fármacos utilizados para el tratamiento de otras patologías con efectos sobre la homeostasis del calcio.
- Frecuencia de síntomas de hipocalcemia durante la consulta.
- Dosis de calcio utilizada por los pacientes.
- Frecuencia del uso de otros fármacos diferentes de calcio, utilizados para el manejo del HipoPT.
- Frecuencia de la evaluación de las complicaciones a largo plazo y su incidencia.
- Frecuencia de pacientes que alcanzan las diferentes metas de tratamiento.

## 2. MÉTODOS

### 2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional de cohorte retrospectiva que busca describir las características del seguimiento y del tratamiento, además de las variables demográficas y clínicas de los pacientes con HipoPT permanente atendidos en la consulta externa de un hospital de tercer nivel de atención.



## 2.2 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

### 2.2.1 Área de estudio

Consulta externa del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

### 2.2.2 Recolección de datos

Se solicitó al archivo clínico los registros de los pacientes que contaban con el diagnóstico codificado de hipoparatiroidismo, obteniendo 384 registros (en un periodo de tiempo desde 1987 hasta 2022). Inicialmente se descartaron los casos de hipoparatiroidismo transitorio, así como los expedientes en los que no se encontró información suficiente para determinar el diagnóstico de HipoPT permanente, diagnósticos inconclusos, con pérdida del seguimiento en el instituto, o sin información suficiente de laboratorios, estudios de imagen o notas clínicas. Se localizaron 110 expedientes que cumplían los criterios de inclusión (ver más abajo), de los cuales se revisó a detalle la información, tanto en expediente físico como electrónico. Durante la revisión se eliminaron 17 expedientes más, por falta de información suficiente para analizar. Quedando finalmente 93 casos para su análisis.

### 2.2.3 Consecuencias de la investigación

No existen repercusiones negativas implicadas a este estudio en el ámbito ético, legal o económico.

## 2.3 PARTICIPANTES

### 2.3.1 Criterios de inclusión

Se evaluaron todos los pacientes mayores de 18 años que contaban con el diagnóstico de hipoparatiroidismo codificado por el archivo clínico del INCMNSZ, que se corroborara que este fuera permanente (pacientes con hipocalcemia y PTH baja o inapropiadamente normal, por más de 1 año), que contaran con seguimiento por el servicio de endocrinología en la consulta externa del instituto y que se encontrara consignado en el expediente (físico y/o electrónico): las características clínicas del paciente, su tratamiento, interrogatorio, exploración física, así como los laboratorios y estudios de imágenes correspondientes. Cuando un paciente cumplía los criterios de inclusión se recolectaban las variables (ver abajo en *variables*).

### 2.3.2 Criterios de exclusión:

- Edad menor a 18 años.
- Hipoparatiroidismo transitorio.
- Otras causas de hipocalcemia diferentes de hipoparatiroidismo.
- Expediente físico o electrónico incompleto o con falta de información.

## 2.4 VARIABLES

### 2.4.1 Definición operacional de las variables

Tabla 2.1. Definición operacional de las variables

Variable	Unidades	Tipo de variable
Edad	Años	Variable cuantitativa continua
Género	Masculino y femenino	Variable cualitativa nominal
Talla	Centímetros (cm)	Variable cuantitativa continua
Índice de masa corporal	K/metros cuadrados	Variable cuantitativa continua
Presión arterial sistólica	Milímetros de mercurio (mmHg)	Variable cuantitativa continua
Presión arterial diastólica	Milímetros de mercurio (mmHg)	Variable cuantitativa continua

<b>Frecuencia cardiaca</b>	Latidos por minuto	Variable cuantitativa continua
<b>Laboratorios:</b>		Variable cualitativa nominal
1. Glucosa	1. Miligramos/decilitro (mg/dl)	
2. Creatinina	2. Miligramos/decilitro (mg/dl)	
3. Sodio	3. Miliequivalentes/litro (meq/l)	
4. Potasio	4. Miliequivalentes/litro (meq/l)	
5. Calcio	5. Miliequivalentes/litro (meq/l)	
6. Fosforo	6. Miliequivalentes/litro (meq/l)	
7. Magnesio	7. Miliequivalentes/litro (meq/l)	
8. Calcio urinario (24 h)	8. Miliequivalentes/litro (meq/l)	
<b>Comorbilidades</b>	Si/No	Variable cualitativa nominal
1. Cáncer de tiroides		
2. Hipotiroidismo		
3. Diabetes mellitus tipo 2		
4. Hipertensión arterial sistémica		
5. Enfermedad renal crónica		
6. Cirrosis		
7. Cáncer no tiroideo		
8. Enfermedades autoinmunes		
<b>Tratamiento</b>	Si/No	Variable cualitativa nominal
1. Diuréticos tiazídicos		
2. Diuréticos de asa		
3. Calcio		
4. Magnesio		
5. Vitamina D		
6. Calcitriol		
7. Citrato de potasio		
8. Tratamiento para osteoporosis		
9. Inhibidor de bomba de protones		
10. Antiepilépticos		
11. Esteroides		
<b>Signos y síntomas</b>	Si/No	Variable cualitativa nominal
1. Cualquier síntoma asociado a hipocalcemia		
2. Parestesias		
3. Signo de Trousseau		
4. Signo de Chevostek		
<b>Tasa de filtrado glomerular (CKD EPI 2021)</b>	Mililitros/minuto/1.73 metros cuadrados (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	Variable cuantitativa continua
<b>Producto calcio/fosforo</b>	Miligramo cuadrado/decilitro cuadrado (mg <sup>2</sup> /dl <sup>2</sup> )	Variable cuantitativa continua
<b>Producto calcio/fosforo en metas:</b>	Si/No	Variable cualitativa nominal
1. < 55 mg <sup>2</sup> /dl <sup>2</sup>		
2. >55 mg <sup>2</sup> /dl <sup>2</sup>		
<b>Calcio urinario en metas:</b>	Si/No	Variable cualitativa nominal
1. Mujeres: < 250 mg/vol		
2. Hombres: < 300 mg/vol		
<b>Calcio urinario fuera de metas:</b>		
3. Mujeres: > 250 mg/vol		
4. Hombres: > 300 mg/vol		
<b>Calcio sérico en metas:</b>	Si/No	Variable cualitativa nominal
1. < 8 mg/dl		
2. 8 – 8.5 mg/dl		
3. 8.5 – 9 mg/dl		
4. 9 mg/dl		
<b>Fosforo sérico en metas:</b>	Si/No	Variable cualitativa nominal

1. <2.5 mg/dl		
2. 2.5 – 5 mg/dl		
3. 5 – 6 mg/dl		
4. > 6		
<b>Dosis de calcio:</b>	Si/No	Variable cualitativa nominal
Grupos:		
1. < 3 g		
2. 3-6 g		
3. 6-9 g		
4. 9-12 g		
5. 12-15 g		
6. 15-18 g		
7. 18-21 g		
8. 21-24 g		
9. 24-27 g		
10. 27-30 g		
11. 30-50 g		
12. 50-75 g		
13. 75-100 g		
14. >100 g		
Cuartiles:		
1. Cuartil 25		
2. Cuartil 50		
3. Cuartil 75		
<b>Dosis de calcitriol:</b>	Si/No	Variable cualitativa nominal
Grupos:		
1. Gpo. 1: 1-2 capsulas		
2. Gpo. 2: 3-4 capsulas		
3. Gpo. 3: 5-6 capsulas		
4. Gpo. 4: >7 capsulas		
<b>Años de evolución</b>	Años	Variable cuantitativa continua
<b>Años de evolución</b>	Si/No	Variable cualitativa nominal
Cuartiles:		
1. Cuartil 25		
2. Cuartil 50		
3. Cuartil 75		
<b>Evaluación nutricional de la ingesta de calcio</b>	Si/no	Variable cualitativa nominal
<b>Imagen de cráneo (tomografía o resonancia magnética)</b>	Si/no	Variable cualitativa nominal
<b>Calcificaciones en sistema nervioso central</b>	Si/no	Variable cualitativa nominal
<b>Imagen de abdomen (tomografía)</b>	Si/no	Variable cualitativa nominal
<b>Presencia de calcificaciones en abdomen</b>	Si/no	Variable cualitativa nominal
<b>Valoración por oftalmología</b>	Si/no	Variable cualitativa nominal
<b>Presencia de cataratas</b>	Si/no	Variable cualitativa nominal
<b>Densitometría ósea columna</b>	Si/no	Variable cualitativa nominal
<b>Densitometría ósea cadera</b>	Si/no	Variable cualitativa nominal
<b>Densitometría tercio distal de radio no dominante</b>	Si/no	Variable cualitativa nominal
<b>Resultado de densitometría</b>	Si/no	Variable cualitativa nominal
1. Normal		
2. Osteopenia		
3. Osteoporosis		

## 2.5 FUENTE DE INFORMACIÓN, MEDICIONES

La información se recolectó de los datos contenidos en las notas de evolución realizadas por el servicio de endocrinología, reportes de laboratorio, interpretación de estudios de imagen, etc., consignados en el expediente clínico de cada paciente, tanto físico como electrónico. Se calcularon los parámetros cuando fuera el caso, de acuerdo con las fórmulas correspondientes.

## 2.6 TAMAÑO DEL ESTUDIO

Se determinó incluir a todos los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión.

## 2.7 MÉTODOS ESTADÍSTICOS

Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables numéricas se expresan como promedio +/- desviación estándar, o como mediana y rangos intercuartiles para las variables con distribución anormal; las variables nominales se expresan en porcentaje. Se realizó prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la distribución de los datos. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 20.0.2.0.

## 3. RESULTADOS

El total de pacientes incluidos en el análisis fue de 93, con 81.7% de pacientes femeninos y 18.3% masculinos. La mediana de edad fue de 56 años (37 – 65). Se encontró un IMC con una mediana de 26.4 (23 – 29). La etiología del hiperparatiroidismo en la mayoría de los casos fue secundario a intervenciones quirúrgicas en un 75.3% de la población estudiada. El resto de las etiologías se distribuyó por frecuencia de la siguiente manera: hipoparatiroidismo primario en 12.9% de los casos, pseudo-hipoparatiroidismo en 6.5%, hipoparatiroidismo autoinmune en 2.2% de los pacientes (tabla 3.1). Los diagnósticos menos frecuentes fueron: síndrome de DiGeorge, hipoparatiroidismo congénito y etiología desconocida, todos ellos con una frecuencia de 1.1% (1 caso en cada etiología). Los pacientes estudiados tuvieron una mediana de evolución de su enfermedad de 18 años (11-29), teniendo el 25% de la población menos de 11 años de evolución, y el 50% de los pacientes 18 años o menos de evolución (tabla 3.8).

**Tabla 3.1. Características generales**

	Total	HipoPT postquirúrgico	Pseudo HipoPT	HipoPT autoinmune	HipoPT primario
<b>Pacientes, n (%)</b>	93 (100)	70 (75.3)	6 (6.5)	2 (2.2)	12 (12.9)
<b>Mujeres, n (%)</b>	76 (81.7)	62 (88.2)	4 (66.7)	2 (100)	7 (58.3)
<b>Hombres, n (%)</b>	17 (18.3)	8 (11.4)	2 (33.3)	0	5 (41.7)
<b>Edad (años), Me (RIC)</b>	56 (37-65)	59 (40-69)	38 (34-54)	57 (57-57)	44 (28-69)
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>), n (%)</b>	26.4 (23-29)	25.9 (23-29)	28 (26-33)	30 (29-20)	26 (23-29)
<b>TAS (mmHg), Me (RIC)</b>	111 (106-122)	114 (104-125)	121 (110-124)	108 (100-116)	110 (102-120)
<b>TAD (mmHg), Me (RIC)</b>	70 (70-80)	70 (70-80)	70 (70-78)	70 (70-70)	70 (62-77)
<b>FC (Lat/min), Me (RIC)</b>	76 (70-80)	76 (70-81)	79 (71-89)	71 (70-72)	74 (67-79)
<b>Glucosa (mg/dl), Me (RIC)</b>	88 (83-99)	89 (84-100)	93 (76-105)	101 (86-101)	81 (73-87)
<b>Creatinina (mg/dl), Me (RIC)</b>	0.8 (0.6-0.9)	0.8 (0.6-0.9)	0.7 (0.6-1.7)	0.6 (0.64-0.65)	1 (0.7-1.1)
<b>TFG (ml/min/1.73m<sup>2</sup>), <math>\bar{x}</math> (DE)</b>	88 (25)	87 (22)	89 (42)	102 (1.3)	83 (26)
<b>Sodio (meq/L), Me (RIC)</b>	139 (138-145)	139 (138-141)	139 (137-141)	139 (138-139)	139 (138-140)
<b>Potasio (meq/L), <math>\bar{x}</math> (DE)</b>	4 (0.8)	4.1 (0.4)	4 (0.5)	4 (4)	4.1 (0.4)

HipoPT = hipoparatiroidismo. IMC = índice de masa corporal. TAS = tensión arterial sistólica. TAD = tensión arterial diastólica. FC = frecuencia cardiaca. TFG = tasa de filtración glomerular.  $\bar{x}$  (DE) = media (desviación estándar). Me (RIC) = mediana (rango Inter cuartil, cuartil 25 - cuartil 75).

En la evaluación general de los pacientes, los signos vitales se encontraron en rangos de normalidad en la mayoría de los casos. En los estudios de laboratorio, la glucosa, creatinina, sodio, potasio y tasa de filtración glomerular calculada se encontraron en rangos de normalidad en la mayoría de la población (tabla 3.1).

La comorbilidad más comúnmente encontrada (tabla 3.2) fue hipotiroidismo en 81.7% de la población total; la segunda comorbilidad más frecuente fue cáncer de tiroides, en 43% de los casos. Estas proporciones son más altas en los pacientes con HipoPT postquirúrgico, presentando hipotiroidismo el 94.3% de los pacientes, y cáncer de tiroides casi 60% de los casos (57.1%). El hipotiroidismo se observó en el 50% de los pacientes en el resto de las etiologías menos frecuentes.

**Tabla 3.2. Frecuencia de comorbilidades**

	Total	HipoPT postquirúrgico	Pseudo-HipoPT	HipoPT autoinmune	HipoPT primario
<b>Población total, n (%)</b>	93 (100)	70 (75.3)	6 (6.5)	2 (2.2)	12 (12.9)
<b>Hipotiroidismo</b>	76 (81.7)	66 (94.3)	3 (50)	1 (50)	6 (50)
<b>Cáncer de tiroides</b>	40 (43)	40 (57.1)	0	0	0
<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>	12 (12.9)	9 (12.9)	1 (16.7)	1 (50)	1 (8.3)
<b>Hipertensión arterial</b>	26 (28)	23 (32.9)	1 (16.7)	0	2 (16.7)
<b>Enfermedad renal crónica</b>	2 (2.2)	0	1 (16.7)	0	0
<b>Cirrosis</b>	1 (1.1)	0	0	0	1 (8.3)
<b>Cáncer no tiroideo</b>	9 (9.7)	8 (11.4)	0	0	1 (11)
<b>Enfermedades autoinmunes</b>	1 (1.1)	1 (6.9)	0	0	0
<b>Osteoporosis</b>	7 (7.5)	4 (5.7)	0	1 (50)	2 (16.7)

*HipoPT = hipoparatiroidismo. DM2 = diabetes mellitus tipo 2.*

En general, las enfermedades diferentes a patología tiroidea se encontraron con una frecuencia baja (tabla 3.2). La hipertensión arterial, solo se presentó en el 28% y 32.9%, de la población total y de los pacientes con HipoPT postquirúrgico, respectivamente, siendo la tercera comorbilidad más frecuentemente reportada. La presencia de diabetes mellitus tuvo una frecuencia baja, menor al 15%. El cáncer de origen no tiroideo se encontró aproximadamente en el 10% de los casos. El resto de las comorbilidades como enfermedad renal crónica, cirrosis o enfermedades autoinmunes fueron menos frecuentes.

Dentro de la evolución clínica de los pacientes (interrogatorio y exploración física) se encontró una baja frecuencia de sintomatología y exploración física asociados a hipocalcemia. Solo el 7.5% de la población refirió algún tipo de síntoma asociado, y en todos los casos el síntoma referido fue parestesias. En la exploración física, el signo de Trousseau tuvo una frecuencia de 3.2% y el signo de Chevostek de 2.2%.

**Tabla 3.3. Síntomas y signos de hipocalcemia durante la consulta**

	Total	HipoPT postquirúrgico	Pseudo-HipoPT	HipoPT autoinmune	HipoPT primario
<b>Pacientes, n (%)</b>	93 (100)	70 (75.3)	6 (6.5)	2 (2.2)	12 (12.9)
<b>Cualquier síntoma<sup>1</sup></b>	7 (7.5)	5 (7.1)	2 (33.3)	0	0
<b>Parestesias</b>	7 (7.5)	5 (7.1)	2 (33.3)	0	0
<b>Signo de Trousseau (+)</b>	3 (3.2)	2 (2.9)	1 (16.7)	0	0
<b>Signo de Chevostek (+)</b>	2 (2.2)	2 (2.9)	0	0	0

*HipoPT = hipoparatiroidismo. 1 = cualquier síntoma atribuido a hipocalcemia.*

En cuanto al tratamiento de la hipocalcemia (tabla 3.4), la dosis de calcio prescrita tuvo una distribución amplia. Al analizar la dosis por cuartiles, se encontró que el 25% de la población total toma menos de 8 gramos de calcio al día; el 50% toma 17 gramos o menos; y el 75% de la población toma menos de 30 gramos. Existe una población de pacientes que requiere dosis más alta de 30 gramos (aproximadamente 25% de la población)

y se encontraron 5 casos (5.4%) que utilizan más de 100 gramos al día. En la tabla 3.4 se detalla la frecuencia de la dosis de calcio por grupos en múltiplos de 3 g (al ser la prescripción habitual del calcio cada 8 horas, 3 veces al día). El uso de calcitriol fue muy frecuente, en casi el 70% de los casos (69.9%). De los pacientes que lo utilizan, el 80% toma entre 0.25 a 0.5 mcg al día, un 15% utiliza entre 0.75 a 1 mcg al día y menos del 5% de los pacientes utilizan dosis superiores a 1.25 mcg diarios.

**Tabla 3.4. Tratamiento con calcio y calcitriol**

	Total	HipoPT postquirúrgico	Pseudo HipoPT	HipoPT autoinmune	HipoPT primario
<b>Población total, n (%)</b>	93 (100)	70 (75.3)	6 (6.5)	2 (2.2)	12 (12.9)
<b>Dosis de calcio (g)</b>					
<b>Cuartil 25</b>	8	8	6.5	0	13
<b>Cuartil 50</b>	17	15.5	14.5	2	21
<b>Cuartil 75</b>	30	28.5	65	16	78.7
<b>Dosis de calcio, n (%)</b>					
<b>Gpo. 1: &lt; 3 g</b>	15 (16.1)	10 (14.3)	1 (16.7)	0	3 (25)
<b>Gpo. 2: 3-6 g</b>	5 (5.4)	4 (5.7)	0	0	0
<b>Gpo. 3: 6-9 g</b>	7 (7.5)	7 (10)	0	0	0
<b>Gpo. 4: 9-12 g</b>	13 (14)	11 (15.7)	0	0	2 (16.7)
<b>Gpo. 5: 12-15 g</b>	5 (5.4)	5 (7.1)	0	0	0
<b>Gpo. 6: 15-18 g</b>	11 (11.8)	6 (8.6)	2 (33.3)	1 (50)	2 (16.7)
<b>Gpo. 7: 18-21 g</b>	3 (3.2)	1 (1.4)	1 (16.7)	0	1 (8.3)
<b>Gpo. 8: 21-24 g</b>	6 (6.5)	6 (8.6)	0	0	0
<b>Gpo. 9: 24-27 g</b>	0	0	0	0	0
<b>Gpo. 10: 27-30 g</b>	7 (7.5)	3 (4.3)	1 (16.7)	1(50)	1 (8.3)
<b>Gpo. 11: 30-50 g</b>	5 (5.4)	3 (4.3)	0	0	2 (16.7)
<b>Gpo. 12: 50-75 g</b>	8 (8.6)	7 (10)	0	0	1 (8.3)
<b>Gpo. 12: 75-100 g</b>	3 (3.2)	3 (4.3)	0	0	0
<b>Gpo. 14: &gt; 100 g</b>	5 (5.4)	4 (5.7)	1 (16.7)	0	0
<b>Uso de calcitriol, n (%)</b>	65 (69.9)	50 (71.4)	3 (50)	1 (50)	10 (83)
<b>Dosis de calcitriol, n (%)</b>					
<b>Gpo. 1: 1-2 capsulas</b>	52 (80)	39 (78)	3 (100)	1 (50)	8 (80)
<b>Gpo. 2: 3-4 capsulas</b>	10 (15.4)	8 (16)	0	0	2 (20)
<b>Gpo. 3: 5-6 capsulas</b>	2 (3.1)	2 (2.9)	0	0	0
<b>Gpo. 4: &gt;7 capsulas</b>	1 (1.5)	1 (2)	0	0	0

*HipoPT = hipoparatiroidismo. Pacientes con Síndrome de DiGeorge: 100 % utiliza < 3 gr de calcio al día. Pacientes catalogados como HipoPT de origen desconocido: 100 % utiliza entre 3-6 g al día. Pacientes con HipoPT congénito: 100% utiliza entre 27-30 g de calcio al día. Gpo. = grupo.*

El resto del tratamiento relacionado con el manejo de la hipocalcemia (tabla 3.5) se realiza con diuréticos tipo tiazida (tanto hidroclorotiazida como clortalidona) en el 26.9% de los pacientes, con una proporción similar (25.8%) de uso de suplementos de magnesio. Los pacientes que se encontraban tomando colecalciferol al momento de su última consulta fue de casi 50% de la población (49.4%), utilizando una mediana de 11,517 UI a la semana (400 – 50,000).

El uso de medicamentos utilizados para el tratamiento de otras condiciones y que pueden llegar a interferir con el tratamiento de la hipocalcemia fue bajo (tabla 3.6). Se encontró que menos del 10% de los pacientes utilizan citrato de potasio, inhibidores de bomba de protones, diuréticos de asa, antiepilépticos, esteroides u otros fármacos.

**Tabla 3.5. Otros tratamientos para el manejo del hipoparatiroidismo**

	Total	HipoPT postquirúrgico	Pseudo HipoPT	HipoPT autoinmune	HipoPT primario
<b>Pacientes, n (%)</b>	93 (100)	70 (75.3)	6 (6.5)	2 (2.2)	12 (12.9)
<b>Diurético tiazida<sup>1</sup></b>	25 (26.9)	19 (27.1)	0	1 (50)	3 (25)
<b>Magnesio</b>	24 (25.8)	18 (25.7)	3 (50)	0	3 (25)
<b>Tratamiento para osteoporosis<sup>2</sup></b>	3 (3.2)	2 (2.9)	0	0	1 (8.3)
<b>Colecalciferol</b>	46 (49.4)	35 (50)	4 (66.7)	0	5 (41.7)
<b>Dosis de colecalciferol (UI)</b>	11,517 (400-50,000)	12,062 (400-50,000)	14,800 (8,000-28,000)	0	5,600 (4,000-8,000)

1 = hidroclorotiazida o clortalidona. 2 = denosumab o bifosfonatos.

En cuanto a las metas de tratamiento logradas con el manejo habitual en el instituto, se encontró que la media de calcio sérico alcanzada es de 8.1 mg/dl (DE 0.8), con una proporción importante de pacientes (46.2%) que se encuentra con un calcio menor a 8 mg/dl (tabla 3.7). Solo el 25.8% de la población se encuentra con calcio sérico entre 8 – 8.5 mg/dl. Niveles más altos de calcio sérico, 8.5 – 9 mg/dl y > 9 mg/dl, fueron alcanzados solo en 18.3% y 9.7 % de los casos, respectivamente.

**Tabla 3.6. Otros medicamentos con afectos sobre el metabolismo del calcio**

	Total	HipoPT postquirúrgico	Pseudo HipoPT	HipoPT autoinmune	HipoPT primario
<b>Pacientes, n (%)</b>	93 (100)	70 (75.3)	6 (6.5)	2 (2.2)	12 (12.9)
<b>Citrato de potasio</b>	9 (9.7)	6 (8.6)	2 (33.3)	0	0
<b>IBP</b>	10 (10.8)	7 (10)	0	1 (50)	1 (8.3)
<b>Diuréticos de asa</b>	4 (4.3)	3 (4.3)	0	0	1 (8.3)
<b>Antiepilépticos</b>	7 (7.6)	5 (5.7)	1 (16.7)	0	1 (8.3)
<b>Esteroides</b>	2 (2.2)	1 (1.4)	0	0	1 (8.3)
<b>Otros<sup>1</sup></b>	0	0	0	0	0

IBP: inhibidor de bomba de protones. 1 = otros fármacos evaluados: quimioterapia, inmunosupresores diferentes de esteroides, digoxina, calcitonina, sales de fósforo, foscarnet, gel de aluminio y/o magnesio, antibióticos (quinolonas o tetraciclinas).

Los niveles de fósforo sérico (tabla 3.7) se mantuvieron en rangos normales (entre 2.5 – 5 mg/dl) en poco más del 60% de los pacientes (62.4%). Un cuarto de la población (25.8%) se mantiene con cifras ligeramente elevadas, entre 5 – 6 mg/dl. Solo 8.6% de los casos tenía un fósforo sérico mayor a 6 mg/dl, y un 3.2% menor a 2.5 mg/dl. Los niveles de magnesio se encontraron en una media de 1.8 mg/dl (1.7 – 2). No se encontró ningún paciente en tratamiento con quelantes de fósforo. El producto calcio fósforo se encontró bajo en toda la población, con una media de 37 (DE 8.7), estando el 100% de los pacientes en metas (tabla 3.7).

Al evaluar la calciuria de los pacientes (tabla 3.7), solo se encontraron evaluaciones recientes de muestras de orina de 24 horas en el 76.3% de la población. El resto no contaban con alguna determinación evaluable. En los pacientes que sí contaban con estas determinaciones, la concentración de calcio en orina se encontró dentro de metas en 73.2% de la población total.

Solo 1 de los pacientes de toda la población estudiada (1.1%) contó con interconsulta por un profesional de la nutrición para evaluar su ingesta de calcio (tabla 3.8). Así mismo, se encontraron valoraciones por oftalmología solo en 3 pacientes (3.2%), de los cuales 1 presentaba cataratas.

En los estudios de imagenología, 23.7% de los casos tenían un estudio de tomografía de cabeza y de estos pacientes, aproximadamente la mitad (54.5%) tenía calificaciones asociadas a HipoPT (tabla 3.8). En el caso de estudios de abdomen para búsqueda de calcificaciones, se encontraron en la misma proporción (23.7%), con una frecuencia más baja de calcificaciones encontradas (21.7%).

**Tabla 3.7. Características del seguimiento: metas de tratamiento en estudios de laboratorio**

	Total	HipoPT postquirúrgico	Pseudo- HipoPT	HipoPT autoinmune	HipoPT primario
<b>Pacientes, n (%)</b>	93 (100)	70 (75.3)	6 (6.5)	2 (2.2)	12 (12.9)
<b>Calcio sérico (mg/dl), <math>\bar{x}</math> (DE)</b>	8.1 (0.8)	8.2 (0.8)	8 (0.7)	8.14 (0.36)	8 (0.9)
<b>Calcio sérico (mg/dl), n (%)</b>					
<b>Grupo 1: &lt; 8</b>	43 (46.2)	33 (47.1)	3 (50)	2 (100)	4 (33.3)
<b>Grupo 2: 8-8.5</b>	24 (25.8)	17 (24.3)	2 (33.3)	0	4(33.3)
<b>Grupo 3: 8.5-9</b>	17 (18.3)	12 (17.1)	1 (19.7)	0	3 (25)
<b>Grupo 4: &gt;9</b>	9 (9.7)	8 (11.4)	0	0	1 (8.3)
<b>Fosforo sérico (mg/dl), <math>\bar{x}</math> (DE)</b>	4.6 (1.1)	4.55 (1.1)	4.45 (1.1)	5.9 (0.3)	5 (1.1)
<b>Fosforo sérico (mg/dl), n (%)</b>					
<b>Grupo 1: &lt; 2.5</b>	3 (3.2)	1 (1.4)	0	0	2 (16.7)
<b>Grupo 2: 2.5-5</b>	58 (62.4)	44 (62.9)	6 (100)	0	7 (58)
<b>Grupo 3: 5-6</b>	24 (25.8)	18 (25.7)	0	1 (50)	3 (25)
<b>Grupo 4: &gt;6</b>	8 (8.6)	7 (10)	0	1 (50)	0
<b>Magnesio (mg/dl), Me (RIC)</b>	1.8 (1.7-2)	1.8 (1.7-2)	2 (1.9-2.1)	2.1 (2.1-2.1)	1.9 (1.5-2)
<b>Recolección de orina/24h, n (%)</b>	71 (76.3)	54 (77.1)	4 (66.7)	2 (100)	8 (66.7)
<b>CaU-24h (mg/vol), Me (RIC)</b>	151 (80-279)	155 (76-321)	67 (13-199)	172 (88-172)	149 (113-299)
<b>CaU-24h en metas<sup>1</sup>, n (%)</b>	52 (73.2)	39 (72.2)	3 (75)	2 (100)	5 (62.5)
<b>CaU-24h fuera de metas<sup>2</sup>, n (%)</b>	19 (26.8)	15 (27.8)	1 (25)	0	3 (37.5)
<b>Pdcto(Ca)(P) (mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>), <math>\bar{x}</math> (DE)</b>	37 (8.7)	37 (8.6)	38 (4.8)	46 (1.6)	34 (11)
<b>Pdcto(Ca)(P) en metas<sup>3</sup>, n (%)</b>	93 (100)	70 (100)	6 (100)	2 (100)	12 (100)
<b>Pdcto(Ca)(P) fuera de metas<sup>4</sup>, n (%)</b>	0	0	0	0	0

HipoPT = hipoparatiroidismo. Ca = calcio. P = fosforo. Pdcto(Ca)(P) = producto calcio/fosforo. CaU-24h = Calcio urinario en orina de 24 h.

1 = metas de calcio urinario: <250 mg/vol en mujeres o <300 mg/vol en hombres. 2 = fuera de metas de calcio urinario: > 250 mg/vol en mujeres o > 300 mg/vol en hombres. 3 = metas de producto calcio/fosforo: < 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>. 4 = fuera de metas de producto calcio/fosforo: > 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>.

$\bar{x}$  (DE) = media (desviación estándar). Me (RIC) = mediana (rango Inter cuartil, cuartil 25 - cuartil 75).

Las evaluaciones para determinar la presencia de osteoporosis se realizaron en aproximadamente 40% de los pacientes (39.8%), correspondiendo a DMO de columna y cadera (tabla 3.8). Mas del 70% de los estudios realizados se encontraban normales y aproximadamente un 20% presentaban osteopenia en columna o cuello femoral. Solo en 8.2% se encontró osteoporosis de cuello femoral y en 2.9% osteoporosis de columna. Solo 3.2% (3 pacientes) tenían una DMO del tercio distal del radio, de los cuales 2 pacientes tenían un resultado normal y el ultimo paciente presentaba osteopenia.

**Tabla 3.8. Características del seguimiento: evaluaciones imagenológicas y por otros especialistas**

	Total	HipoPT postquirúrgico	Pseudo HipoPT	HipoPT autoinmune	HipoPT primario
<b>Pacientes, n (%)</b>	93 (100)	70 (75.3)	6 (6.5)	2 (2.2)	12 (12.9)
<b>Evolución (años), Me (RIC)</b>	18 (11-29)	18 (11-37)	11 (7.25-19.5)	21 (8-21)	17(11-24)
<b>Cuartil 25</b>	11	11	-	-	11
<b>Cuartil 50</b>	18	18	-	-	17
<b>Cuartil 75</b>	29	37	-	-	23.5
<b>Evaluación nutricional, n (%)</b>	1 (1.1)	1 (1.4)	0	0	0
<b>Evaluación oftalmológica, n (%)</b>	3 (3.2)	1 (1.4)	0	0	1 (8.3)
<b>Cataratas (+)</b>	1 (33.3)	0 (100)	-	-	1 (100)
<b>Imagen de cabeza, n (%)</b>	22 (23.7)	10 (14.3)	2 (33.3)	0	7 (58.3)
<b>Calcificaciones (+)</b>	12.9 (54.5)	4 (40)	1 (50)	-	4 (57.1)
<b>Imagen de abdomen, n (%)</b>	22 (23.7)	15 (21.4)	1 (16.7)	0	4 (33.3)
<b>Calcificaciones (+)</b>	5 (21.7)	3 (18.8)	1 (100)	-	2 (50)



<b>DMO Columna, n (%)</b>	37 (39.8)	25 (35.7)	3 (50)	1 (50)	5 (41.7)
<b>Normal</b>	26 (74.3)	17 (68)	3 (100)	1 (100)	5 (100)
<b>Osteopenia</b>	8 (22.9)	7 (28)	0	0	0
<b>Osteoporosis</b>	2 (2.9)	1 (4)	0	0	0
<b>DMO Cuello femoral, n (%)</b>	37 (39.8)	27 (38.6)	3 (50)	1 (50)	5 (41.7)
<b>Normal</b>	26 (70.3)	18 (66.7)	2 (66.7)	1 (100)	4 (80)
<b>Osteopenia</b>	8 (21.6)	6 (22.2)	1 (33.3)	0	1 (20)
<b>Osteoporosis</b>	3 (8.1)	3 (11.1)	0	0	0
<b>DMO cadera total, n (%)</b>	37 (39.8)	27 (38.6)	3 (50)	1 (50)	5 (41.7)
<b>Normal</b>	31 (83.2)	24 (88.9)	1 (33.3)	1 (100)	4 (80)
<b>Osteopenia</b>	4 (10.8)	2 (7.4)	1 (33.3)	0	1 (20)
<b>Osteoporosis</b>	2 (5.4)	1 (3.7)	1 (33.3)	0	0
<b>DMO tercio distal de radio, n (%)</b>	3 (3.2)	3 (4.3)	0	0	0
<b>Normal</b>	2 (66.7)	2 (66.7)	-	-	-
<b>Osteopenia</b>	1 (33.3)	1 (4.3)	-	-	-
<b>Osteoporosis</b>	0	0	-	-	-

HipoPT = hipoparatiroidismo. DMO = densitometría ósea. Me (RIC) = mediana (rango Inter cuartil, cuartil 25 - cuartil 75).

#### 4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En 2012, Mitchell et al<sup>20</sup>, describió el tratamiento habitual recibido, parámetros de laboratorio alcanzados, evaluaciones realizadas y complicaciones encontradas, en una cohorte de pacientes con hipoparatiroidismo permanente con seguimiento en un hospital de tercer nivel de atención en Boston (EEUU). En este estudio se identificaron a 120 pacientes (73% mujeres), en su mayoría de etiología postquirúrgica. Los objetivos que se plantearon y la metodología que utilizaron fue muy similar a la que nosotros seguimos, por lo que este estudio sirve de comparativo adecuado para nuestros resultados.

En nuestro análisis se encontraron 93 casos de hipoparatiroidismo permanente con seguimiento crónico en la consulta de endocrinología del INCMNSZ, y así como lo reportado en la literatura internacional, la etiología principal que encontramos fue postquirúrgica en un 75.3% de nuestra población (con reportes de frecuencia de hasta 80%<sup>2</sup> en otros estudios).

La segunda etiología más común en el mundo es la autoinmune, que puede llegar a representar hasta el 20%<sup>2</sup>. En los casos revisados en este estudio solo se consignó en el expediente como etiología autoinmune el 2.2% de la población, mientras que se registró como hipoparatiroidismo primario a 12.9% de los casos. Estas diferencias pueden deberse a falta de información clínica o de laboratorio suficientes para poder concluir una causa autoinmune o genética de manera definitiva, o a falta de consenso en el registro de la etiología o nomenclatura utilizada. Pudiendo corresponder los casos consignados como primarios a etiología autoinmune por la frecuencia, sin descartarse que puedan pertenecer a algunas de las diversas formas genéticas que existen. En muchos de los casos estudiados en el instituto no se logra tener acceso a los estudios necesarios para definir la causa.

En general se encontró una frecuencia baja de comorbilidades crónicas en la población y las más comunes se relacionan con enfermedades tiroideas, siendo la más prevalente el hipotiroidismo, relacionado directamente con las intervenciones quirúrgicas de dicha glándula. La causa que lleva a los pacientes a cirugía de tiroides en más de la mitad de los casos es el cáncer de tiroides (57.1%) seguido por la presencia de bocio (de cualquier etiología). Después de una cirugía de tiroides el HipoPT más común es su forma transitoria, pudiendo encontrarse hasta en el 25-30% de los casos, el HipoPT permanente solo afecta a un 3% (o menos) de estos pacientes<sup>21</sup>. Al ser los trastornos tiroideos más frecuentes en población femenina (tanto el cáncer de tiroides<sup>22</sup>, como el bocio y la enfermedad de Graves<sup>23</sup>), es esperado que la mayor parte de la población estudiada corresponda a mujeres (81% VS 18%). En la corte de 120 pacientes con HipoPT evaluados en Boston (Mitchell et al<sup>20</sup>) el 73% de la población fueron mujeres.

La característica clínica distintiva de la hipocalcemia es la irritabilidad muscular (que puede manifestarse como hipoestésias periorales, parestesias en cara, pies o manos, contracciones musculares, tetania, espasmos carpopedales, laringoespasma, convulsiones focales o generalizadas, etc.) y su aparición depende de la velocidad de instauración de la hipocalcemia o la cronicidad de esta, y al nivel de calcio sérico. Los signos más comúnmente encontrados son los de Trousseau y Chvostek, que ponen de manifiesto la tetania latente por la irritabilidad neuromuscular<sup>1</sup>. En el seguimiento de nuestra población, la sintomatología asociada a hipocalcemia reportada por los pacientes fue baja, y solo se encontraron parestesias en cara o extremidades, no se encontró ningún caso con síntomas graves. Igualmente, los signos clásicos de hipocalcemia tuvieron una baja frecuencia, solo del 2-3%. Lo anterior refleja que en cuanto al manejo de los síntomas de hipocalcemia los pacientes se encuentran con adecuado control clínico, aunque se debe reconocer que un factor que probablemente contribuya a que los pacientes no presenten síntomas, además del tratamiento, es la cronicidad de su padecimiento, ya que la mediana de evolución del HipoPT fue de 18 años (11-29).

Existe una amplia variedad de medicamentos que pueden alterar la homeostasis del calcio, el fósforo y la vitamina D, ya sea por alteración de su absorción gastrointestinal, transporte y distribución en el cuerpo, o por actuar directamente en alguna de las vías del control homeostático<sup>24,25</sup>. En nuestra población la frecuencia del uso de otros medicamentos es baja, en general, menos del 10% de los pacientes necesita medicamentos para el tratamiento de otras patologías, lo cual también se relaciona con la baja frecuencia de otras comorbilidades. Los más comúnmente utilizados son los inhibidores de bomba de protones, que disminuyen la solubilidad del calcio (y, por ende, su absorción) por la hipoclorhidria e hipergastrinemia que producen (afectando principalmente al carbonato de calcio); así mismo pueden causar hipomagnesemia e hiperfosfatemia<sup>26,27</sup>. Sería importante revisar en cada consulta, todos los medicamentos utilizados por el paciente, identificar aquellos con interacción en la homeostasis del calcio, verificar que estos cuenten con una indicación clara para continuarlos y que se lleve el seguimiento necesario con la especialidad que prescribió dicho medicamento; todo esto con el fin de minimizar el impacto negativo de dichas interacciones.

La dosis de calcio utilizada para el tratamiento de la hipocalcemia fue muy variable, al analizar los casos por cuartiles, el 75% de los pacientes necesita menos de 30 g al día, la mitad de la población utiliza menos de 17 g, y solo 25% de los pacientes utilizan menos de 8 g. Esto contrasta con el análisis del seguimiento de pacientes con HipoPT realizado por Mitchell et al<sup>20</sup>, en la que se reporta un rango mucho menor de utilización de calcio (0.3 g - 9.4 g). La prescripción de calcitriol se realizó en 70% de los casos del instituto, ligeramente menor que lo reportado en la cohorte comparativa (88%)<sup>20</sup>. La vitamina D se utiliza en el 50% de nuestros pacientes (mediana de 11,517 UI/semana; 400 – 50,000), no siendo comparable con el otro estudio ya que en su caso solo se registraron pacientes con una dosis mayor a 50,000 unidades a la semana.

Además del tratamiento con calcio y calcitriol, se recomienda el uso de diuréticos tipo tiazida por su efecto en reducción de la calciuria y aumento en la calcemia, en nuestra población solo el 26% de los pacientes tiene esta prescripción (Mitchell et al<sup>20</sup>, reportó en su cohorte un 20% de uso de tiazidas). Cabe mencionar que el efecto sobre el calcio es superior cuando se utilizan las tiazidas en conjunto con una dieta restringida en sodio<sup>28,29</sup>, en comparación con cualquiera de las dos intervenciones por separado. Sin embargo, en ningún caso se encontró la prescripción de este tipo de dieta de forma explícita, y solo 1 paciente contaba con valoración nutricional formal. Por lo que dentro del protocolo del manejo de estos pacientes se debe incluir tanto la valoración de uso de tiazidas y la prescripción de bajo consumo de sodio, acompañado de la valoración nutricional correspondiente.

Las tiazidas también tienen como efecto secundario la hipomagnesemia<sup>30</sup>, y ya sea por causa de los diuréticos o por alguna otra causa, la hipomagnesemia se asocia a hipocalcemia por una variedad de mecanismos. Volviendo los niveles de magnesio un objetivo terapéutico a alcanzar. En nuestros pacientes, la mediana de magnesio sérico se mantiene dentro de rangos normales, 1.8 mg/dl (1.7-2), y solo en el 25% de la población se prescribieron suplementos de magnesio.

Con el tratamiento utilizado por nuestra población, solo se logra que el 25% de los pacientes mantenga un calcio en los rangos recomendados (rangos normales-bajos de 8-8.5 mg/dl) y solo el 18.3% tiene calcio sérico

mayor a 8.5 mg/dl (8.5-9 mg/dl). La mayoría de los pacientes (46%) se encuentran con niveles séricos de calcio menores a 8 mg/dl. La media de calcio en toda la población es de 8.1 mg/dl (DE 0.8). Al realizar el comparativo con la población analizada por Mitchell et al<sup>20</sup>, su media poblacional de calcio sérico es más elevada, de 8.6 mg/dl (DE 1.1), aunque con una variación mayor. En cuanto a los valores de fósforo, nuestra media fue de 4.6 mg/dl, DE 1.1 (4.1 mg/dl DE 0.9, Mitchell et al<sup>20</sup>), encontrándose la mayor proporción de pacientes en metas (2.5-5 mg/dl), pero con más de 30% de los casos con hiperfosfatemia (> 5 mg/dl). El producto calcio fósforo se encontró bajo en todos los casos (media 37 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>, DE 8.7) con 0% paciente fuera de metas (rangos muy similares a los reportados en el estudio de Mitchell et al<sup>20</sup>: 35.4 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>, DE 9.0; con 3% de pacientes fuera de metas). Finalmente, la calciuria pudo ser evaluada en 76% de los pacientes, se encontró que solo el 26.8% se encontraban fuera de metas de calciuria. En comparación, el estudio estadounidense, solo encontró en 44% de su población recolecciones de orina de 24 horas, aunque la proporción de pacientes con hipercalciuria documentados fue muy similar a la nuestra (26%)<sup>20</sup>. En general los objetivos alcanzados por nuestra población no difieren mucho a los desenlaces habituales encontrados y reportados en otras poblaciones.

La valoración nutricional de la población fue una de las grandes deficiencias encontradas, ya que solo en 1 caso se encontró dicha evaluación. Las intervenciones realizadas por los profesionales de la nutrición pueden tener un efecto positivo en los objetivos de tratamiento de estos pacientes, ya que es necesario, en primer lugar, asegurar una ingesta alta de calcio proveniente de la dieta. Para el manejo de la hiperfosfatemia se debe seguir varias estrategias nutricionales, como evitar los alimentos con aditivos de fosfatos, limitar la ingesta de alimentos procesados, utilizar las preparaciones de alimentos adecuadas, etc., sin sacrificar la cantidad de calcio presente en los alimentos. Así mismo, un alto consumo de sodio puede anular el efecto positivo de las tiazidas sobre los niveles de calcio sérico y urinario<sup>29</sup>, por lo que se deben realizar los ajustes necesarios para lograr reducir el sodio ingerido en los alimentos. La instauración de un adecuado plan de alimentación que cumpla todas las necesidades de los pacientes con HipoPT es difícil de alcanzar sin la ayuda de los profesionales de la nutrición.

En el caso del seguimiento y las complicaciones a largo plazo, solo 3 casos (3.3%) fueron valorados por oftalmología en algún punto de su evolución. Las cataratas son una complicación que encontrarse desde el 27% hasta el 55% de los pacientes HipoPT<sup>19</sup>, además esta población de pacientes pueden requerir cirugía de cataratas 2 décadas antes (comparándolos con controles pareados por edad sin HipoPT). Así mismo, en el seguimiento prospectivo de cirugía de cataratas, los pacientes con HipoPT tienen una incidencia de complicaciones más alta<sup>31</sup>. Esto vuelve de suma relevancia la incorporación de evaluaciones oftalmológicas de forma habitual en esta población.

En el caso de las calcificaciones en sistema nervioso central, solo el 23.7% de los pacientes (22 pacientes) tenían estudios de tomografía de cráneo para búsqueda de dicha complicación. La prevalencia de calcificaciones asociadas a hipoparatiroidismo fue alta, encontrándose en el 54.5% de los pacientes efectivamente evaluados. La prevalencia reportada en otros estudios es de 52-74%<sup>32,33</sup>, similar a la encontrada en nuestra población. De la misma manera, otras cohortes que han evaluado las características del seguimiento de los pacientes con HipoPT, reportan frecuencias bajas de estudios realizados para búsqueda de complicaciones en cabeza, como en la cohorte de Mitchell et al<sup>20</sup>, en la que solo el 26% de la población contaba con dicha evaluación, y de estos, se encontraron calcificaciones en el 52%; números muy similares a los nuestros.

Las calcificaciones en sistema nervioso central se conocen desde hace más de 150 años y fueron asociadas al hipoparatiroidismo en 1939 (por Eaton et al)<sup>32</sup>, habitualmente afectan al núcleo lentiforme (putamen y globo pálido), así como el núcleo caudado; se conocen también como síndrome de Fahr, calcificaciones no ateroscleróticas y calcinosis estriato-palio-dentadas. Su fisiopatología no está completamente entendida, pero se asocian a una relación calcio/fósforo alterada en suero, lo que sugiere que el metabolismo del fósforo juega un papel importante. En el estudio de Goswami et al<sup>33</sup>, donde se analizaron 147 pacientes con calcificaciones en sistema nervioso central asociadas a HipoPT, se encontró que la probabilidad de tener dichas calcificaciones es 4.2 y 5 veces más alta si el paciente presenta convulsiones o cataratas, respectivamente. Así mismo la probabilidad se incrementa en 12% por cada año de HipoPT. La relación

calcio/fosforo baja (calcio bajo/fosforo alto), se asoció a la progresión de las calcificaciones y, por el contrario, cada incremento de 1% en la relación calcio/fosforo durante el seguimiento, se relacionó con una disminución de la probabilidad de progresión del 5%. Con lo anterior se infiere la importancia de mantener concentraciones de calcio y fosforo adecuadas para evitar estas complicaciones.

Con el manejo habitual del hiperparatiroidismo (calcio, calcitriol, vitamina D), se incrementa la excreción urinaria de calcio, principalmente por la ausencia de reabsorción de calcio en la nefrona distal mediada por PTH. Esta hipercalciuria contribuye al desarrollo de litiasis renal o nefrocalcinosis. La prevalencia reportada de esta complicación es variable, del 12-57%<sup>19</sup>; y con un cociente de riesgos de desarrollar litiasis renal del 4.82 (95% CI:2.00–11.64)<sup>13</sup>. En nuestra población la búsqueda de esta complicación con imágenes (tomografía) abdominales también es baja, solo realizada en el 23% de los casos. Y la frecuencia de calcificaciones renales encontradas fue del 21% en los pacientes evaluados.

En cuanto al uso de densitometrías, el 40% de los pacientes cuentan con dichas evaluaciones. Encontrándose en más del 70% de los casos evaluados, un resultado en rangos normales. El hipoparatiroidismo es un estado en el que recambio óseo es bajo (tanto la formación de nuevo hueso y la resorción ósea están disminuidas), lo cual se asocia clínicamente a densidad mineral ósea normal o incrementada, pero con alteraciones de la microarquitectura<sup>34</sup>. El impacto del HipoPT en el riesgo de fracturas no está claramente definido<sup>35</sup>, por lo que esta población requiere un análisis cuidadoso caso por caso para establecer el riesgo.

En otros estudios se ha demostrado que la población de pacientes con HipoPT presentan alteraciones en la esfera psiquiátrica y/o psicológica, que impactan en su calidad de vida, con una alta frecuencia de trastornos de ansiedad (ansiedad, fobias, depresión, somatización, etc.) aun cuando las cifras de calcio y fosforo se mantengan en los rangos recomendados<sup>36</sup>, y comparando a estos pacientes con controles sanos. En el seguimiento de nuestra población no se realizaron evaluaciones estructuradas de este tipo, más allá de la sintomatología que pudiera referir el paciente en el interrogatorio. Por lo que implementar dentro del protocolo de seguimiento de estos pacientes evaluaciones objetivas de este tipo de síntomas, impactaría positivamente en su calidad de vida, al poder identificar dichos trastornos y tratarlos adecuadamente.

En general, con este análisis se evidencian varios puntos clave del manejo del HipoPT que podrían optimizarse a través de la implementación de un protocolo para la evaluación estructurada de estos pacientes (tanto, clínica, radiológica y laboratorialmente), y algoritmos de manejo definidos, que faciliten la toma de decisión en cuanto al tratamiento; todo esto con el fin de alcanzar los objetivos propuestos para esta población y mejorar los desenlaces de los pacientes.

## **5. CONCLUSIONES**

Se describieron las características del seguimiento y del tratamiento de los pacientes con hipoparatiroidismo permanente atendidos en el INCMNSZ, en general se encontró que:

- Las causas del HipoPT y población afectada no difieren de la reportada en la literatura internacional.
- La frecuencia del uso de medicamentos que afectan la homeostasis del calcio es baja.
- La dosis de calcio utilizada es alta, la dosis de calcitriol baja, el uso de vitamina D es frecuente y el uso de tiazidas poco frecuente.
- El control clínico de los síntomas de hipocalcemia es adecuado y se alcanza en la mayoría de los pacientes.
- Casi la mitad de la población se encuentra con calcio sérico debajo de metas, al contrario del fosforo sérico que es normal en más de la mitad de los casos. La mayoría de los pacientes tiene calcio urinario en metas y todos los pacientes tienen un producto calcio-fosforo normal.
- La búsqueda de complicaciones (calcificaciones en SNC o abdomen) es baja, pero la frecuencia de calcificaciones en SNC fue alta.
- Prácticamente no se realiza seguimiento por nutriología y oftalmología, ni se realizan evaluaciones sistemáticas de la calidad de vida o de la esfera psiquiátrica.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. Pasiaka JL, Wentworth K, Yeo CT, et al. Etiology and Pathophysiology of Hypoparathyroidism: A Narrative Review. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2022;37(12):2586-2601. doi:10.1002/jbmr.4714
2. Lopes MP, Kliemann BS, Bini IB, et al. Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism: Etiology, laboratory features and complications. *Arch Endocrinol Metab*. 2016;60(6):532-536. doi:10.1590/2359-399700000221
3. Rafferty MA, Goldstein DP, Rotstein L, et al. Completion Thyroidectomy Versus Total Thyroidectomy: Is There a Difference in Complication Rates? An Analysis of 350 Patients. *J Am Coll Surg*. 2007;205(4):602-607. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2007.05.030
4. Hundahl SA, Cady B, Cunningham MP, et al. Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the United States during 1996: An American college of surgeons commission on cancer patient care evaluation study. *Cancer*. 2000;89(1):202-217. doi:10.1002/1097-0142(20000701)89:1<202::AID-CNCR27>3.0.CO;2-A
5. Yao L, Hui X, Li M, et al. Complications, Symptoms, Presurgical Predictors in Patients With Chronic Hypoparathyroidism: A Systematic Review. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2022;37(12):2642-2653. doi:10.1002/jbmr.4673
6. Clarke BL, Brown EM, Collins MT, et al. Epidemiology and diagnosis of hypoparathyroidism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2016;101(6):2284-2299. doi:10.1210/jc.2015-3908
7. Babey M, Brandi ML, Shoback D. Conventional Treatment of Hypoparathyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2018;47(4):889-900. doi:10.1016/j.ecl.2018.07.012
8. Khan AA, Guyatt G, Ali DS, et al. Management of Hypoparathyroidism. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2022;37(12):2663-2677. doi:10.1002/jbmr.4716
9. Clarke BL. Hypoparathyroidism: update of guidelines from the 2022 International Task Force. *Arch Endocrinol Metab*. 2022;66(5):604-610. doi:10.20945/2359-3997000000549
10. Bilezikian JP, Brandi ML, Cusano NE, et al. Management of hypoparathyroidism: Present and future. In: *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Vol 101. Endocrine Society; 2016:2313-2324. doi:10.1210/jc.2015-3910
11. Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, et al. European Society of Endocrinology clinical guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol*. 2015;173(2):G1-G20. doi:10.1530/EJE-15-0628
12. Meola A, Vignali E, Matrone A, Cetani F, Marcocci C. Efficacy and safety of long-term management of patients with chronic post-surgical hypoparathyroidism. *J Endocrinol Invest*. 2018;41(10):1221-1226. doi:10.1007/s40618-018-0857-5
13. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Cardiovascular and renal complications to postsurgical hypoparathyroidism: A Danish nationwide controlled historic follow-up study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2013;28(11):2277-2285. doi:10.1002/jbmr.1979

14. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. The epidemiology of nonsurgical hypoparathyroidism in Denmark: A nationwide case finding study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2015;30(9):1738-1744. doi:10.1002/jbmr.2501
15. Alon U, Wellons MD, C H A N ~ JCM. *Reversal of Vitamin-D,-Induced Hypercalciuria by Chlorothiazide*. Vol 17.; 1983.
16. Khan AA, Koch CA, Van Uum S, et al. Standards of care for hypoparathyroidism in adults: A Canadian and international consensus. *Eur J Endocrinol*. 2019;180(3):P1-P22. doi:10.1530/EJE-18-0609
17. Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, et al. European Society of Endocrinology clinical guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol*. 2015;173(2):G1-G20. doi:10.1530/EJE-15-0628
18. Clarke BL. Hypoparathyroidism: update of guidelines from the 2022 International Task Force. *Arch Endocrinol Metab*. 2022;66(5):604-610. doi:10.20945/2359-3997000000549
19. Mannstadt M, Bilezikian JP, Thakker R V., et al. Hypoparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3. doi:10.1038/nrdp.2017.55
20. Mitchell DM, Regan S, Cooley MR, et al. Long-term follow-up of patients with hypoparathyroidism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2012;97(12):4507-4514. doi:10.1210/jc.2012-1808
21. Cho JN, Park WS, Min SY. Predictors and risk factors of hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *International Journal of Surgery*. 2016;34:47-52. doi:10.1016/j.ijssu.2016.08.019
22. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin*. 2022;72(1):7-33. doi:10.3322/caac.21708
23. Malboosbaf R, Hosseinpanah F, Mojarrad M, Jambarsang S, Azizi F. Relationship between goiter and gender: A systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2013;43(3):539-547. doi:10.1007/s12020-012-9831-8
24. Gröber U, Kisters K. Influence of drugs on vitamin D and calcium metabolism. *Dermatoendocrinol*. 2012;4(2):158-166. doi:10.4161/derm.20731
25. Ruppe MD. Medications that affect calcium. *Endocr Pract*. 2011;17 Suppl 1:26-30. doi:10.4158/EP10281.RA
26. Shanika LGT, Reynolds A, Pattison S, Braund R. Proton pump inhibitor use: systematic review of global trends and practices. *Eur J Clin Pharmacol*. 2023;79(9):1159-1172. doi:10.1007/s00228-023-03534-z
27. Maideen NMP. Adverse Effects Associated with Long-Term Use of Proton Pump Inhibitors. *Chonnam Med J*. 2023;59(2):115. doi:10.4068/cmj.2023.59.2.115
28. Porter RH, Cox BG, Heaney D, Hostetter TH, Stinebaugh BJ, Suki WN. Treatment of Hypoparathyroid Patients with Chlorthalidone. *New England Journal of Medicine*. 1978;298(11):577-581. doi:10.1056/NEJM197803162981101

29. Breslau NA, Mcguire JL, Zerwekh JE, Pak CYC. *The Role of Dietary Sodium on Renal Excretion and Intestinal Absorption of Calcium and on Vitamin D Metabolism\**. Vol 55.; 1982.
30. Nijenhuis T, Vallon V, Van Der Kemp AWCM, Loffing J, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Enhanced passive Ca<sup>2+</sup> reabsorption and reduced Mg<sup>2+</sup> channel abundance explains thiazide-induced hypocalciuria and hypomagnesemia. *Journal of Clinical Investigation*. 2005;115(6):1651-1658. doi:10.1172/JCI24134
31. Saha S, Gantjala SP, Aggarwal S, Sreenivas V, Tandon R, Goswami R. Long-term outcome of cataract surgery in patients with idiopathic hypoparathyroidism and its relationship with their calcemic status. *J Bone Miner Metab*. 2017;35(4):405-411. doi:10.1007/s00774-016-0767-6
32. Camp JD. Symmetrical Calcification of the Cerebral Basal Ganglia. *Radiology*. 1947;49(5):568-577. doi:10.1148/49.5.568
33. Goswami R, Sharma R, Sreenivas V, Gupta N, Ganapathy A, Das S. Prevalence and progression of basal ganglia calcification and its pathogenic mechanism in patients with idiopathic hypoparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012;77(2):200-206. doi:10.1111/j.1365-2265.2012.04353.x
34. Silva BC, Rubin MR, Cusano NE, Bilezikian JP. Bone imaging in hypoparathyroidism. *Osteoporosis International*. 2017;28(2):463-471. doi:10.1007/s00198-016-3750-0
35. Clarke BL. Doença óssea no hipoparatiroidismo. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58(5):545-552. doi:10.1590/0004-2730000003399
36. Arlt W, Fremerey C, Callies F, et al. *Well-Being, Mood and Calcium Homeostasis in Patients with Hypoparathyroidism Receiving Standard Treatment with Calcium and Vitamin D*. Vol 146. www.eje.org