



UNIVERSIDAD VERACRUZANA
FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD 14
“ADOLFO RUIZ CORTINES”

**RESPUESTA A EL TRATAMIENTO QUIRURGICO EN PACIENTES CON
HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO. SERIE DE CASOS.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:

Dra. Avigail Soveida Velasco Morales

ASESORES:

Dr. Felipe González Velázquez investigador asociado, división de investigación

Dr. Celestino López Landa Médico Adscrito al servicio de Cirugía General

VERACRUZ, VRZ ENERO DEL 2014



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
VERACRUZ NORTE
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD "ADOLFO RUIZ CORTINES"

**TEMA: RESPUESTA A EL TRATAMIENTO QUIRURGICO EN PACIENTES CON
HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO. SERIE DE CASOS.**

DRA. AVIGAIL SOVEIDA VELASCO MORALES
ALUMNA

DR. LUIS PEREDA TORALES
DIRECTOR DE INVESTIGACION Y EDUCACION EN SALUD

DR. GUSTAVO MARTINEZ MARTINEZ MIER
JEFE DE DIVISION EN INVESTIGACION

DRA. ROCIO QUIROZ MORENO
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD

DR. MIJAEL TOIBER LEVI
PROFESOR TITULAR DE CIRUGIA GENERAL

Número de registro. R-2013-3001-39

INDICE

RESUMEN.....	4
INTRODUCCION	5
ANTECEDENTES (MARCO TEORICO).....	8
MATERIAL Y METODOS.....	23
RESULTADOS.....	24
DISCUSION.....	36
CONCLUSIONES.....	43
REFERENCIAS.....	44
ANEXOS	
ANEXO 1.....	47
ANEXO 2.....	48
ANEXO 3.....	49
AGRADECIMIENTOS.....	50

RESUMEN: RESPUESTA A EL TRATAMIENTO QUIRURGICO EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO. SERIE DE CASOS

INTRODUCCIÓN: El hiperparatiroidismo primario es una endocrinopatía cuya frecuencia va en aumento, el tratamiento definitivo es quirúrgico.

OBJETIVO: Determinar la respuesta bioquímica posterior a paratiroidectomía de los pacientes con hiperparatiroidismo primario en la Unidad Médica de Alta Especialidad 14 “Adolfo Ruiz Cortines “ del Instituto Mexicano del Seguro Social.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo. Se incluyeron 49 pacientes con hiperparatiroidismo primario sometidos a paratiroidectomía de enero del 2008 a junio del 2013. Se realizó estadística descriptiva con presentación de frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y promedios y desviación estándar para las variables cuantitativas.

RESULTADOS: Hubo predominio del sexo femenino con una relación 2.2: 1, la edad promedio fue 42.89 años, la indicación quirúrgica principal fue la nefrolitiasis en 40(81.63%), el calcio sérico preoperatorio promedio fue 11.02 (DE 1.75) y la PTH promedio de 310.80 (DE 346.39), los valores postoperatorios; calcio promedio de 9.02 (DE 1.32) y la PTH con promedio de 134.13 (DE 202.97), 33(67.34%) pacientes presentan persistencia de PTH elevada, indicando falta de respuesta al tratamiento quirúrgico. En 31 (63.26%) el reporte histopatológico fue adenoma único, en 3 (6.12%) adenomas doble, en 1 (2.04%) adenoma e hiperplasia de paratiroides, en 4 (8.16%) hiperplasia de paratiroides, en 4 (8.16%) fue normal, y en 6 (12.24%) no hubo evidencia de paratiroides.

CONCLUSIONES: No hubo una adecuada respuesta al tratamiento quirúrgico en 67.34%. El cirujano general, requiere adecuado adiestramiento en el manejo quirúrgico del HPT, para obtener la mayor tasa de curación desde la primera intervención, y así disminuir la morbilidad que implica la reintervención.

Palabras clave: hiperparatiroidismo primario (HPP), paratohormona (PTH), calcio (Ca^{2+}), reintervención.

INTRODUCCION

El hiperparatiroidismo primario (HP) es uno de los trastornos endocrinológicos más frecuentes es una entidad clínica que se caracteriza por la producción autónoma de parathormona (PTH), de una o más glándulas paratiroides hiperfuncionantes¹ en la cual hay hipercalcemia o calcio sérico normal-alto, con valores de PTH elevados hasta en el 75-80% o inapropiadamente normales.¹² De forma excepcional, el diagnóstico puede establecerse a partir de la clínica en pacientes sintomáticos.

La incidencia aumenta con la edad, la edad media al diagnóstico es de 55 años, afecta predominantemente a las mujeres, en una proporción de 3:1, respecto a los varones.^{11,12} Al principio de la década de los setenta del siglo pasado se produjo un aumento en la incidencia de la enfermedad de 4-5 veces, como consecuencia de la introducción de los autoanalizadores multicanal de calcio.

El aumento en los valores de PTH determina un aumento en la reabsorción renal de calcio, fosfaturia, aumento en la síntesis de 1,25-dihidroxitamina D3 [1,25(OH)2D3], y un aumento en la resorción ósea. Manifestándose en los pacientes generalmente con hipercalcemia, hipofosforemia, hipercalciuria, valores aumentados de PTH en plasma con valores normales de proteína relacionada con la parathormona (PTH).

El correcto funcionamiento de numerosos procesos intracelulares y extracelulares depende del mantenimiento de las concentraciones séricas de calcio iónico dentro de un límite muy estrecho. Esto se consigue mediante un sistema homeostático en el que se detectan pequeñas reducciones del calcio iónico gracias al sensor

receptor de calcio (CaSR), lo que permite aumentar casi de forma instantánea (en segundos) la secreción de PTH por las células paratiroides. La relación entre los valores de calcio iónico sérico y los valores de PTH sigue una curva sigmoidea inversa. El set-point es el punto de la curva en que la secreción de PTH alcanza el 50% de su valor máximo, y corresponde a una concentración de calcio iónico sérico de 4 mg/dl (1 mmol/l). Los cambios en la expresión de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) de PTH regulan la secreción de PTH de forma más lenta, en un período de horas. La vitamina D₃, y sus metabolitos; 25(OH)D y 1,25(OH)₂D₃ actúan en los receptores de vitamina D (VDR), disminuyendo la expresión de ARNm, mientras que la hipocalcemia los aumenta. Por último, la regulación más lenta de la secreción de PTH ocurre en un período de días o meses, y refleja los cambios en el crecimiento de las glándulas paratiroides; la hipocalcemia estimula el crecimiento de las células paratiroides, mientras que los metabolitos de la vitamina D lo inhiben. ¹⁰

El HPP siempre debe ser tenido en cuenta en pacientes con historia de cálculos renales se presenta en un 20-50% ^{1, 12}, nefrocalcinosis, dolor óseo, fracturas patológicas, osteítis fibrosa quística resorción subperióstica de casos o en aquéllos que presenten osteoporosis-osteopenia (en un 5-25%)¹, antecedentes de irradiación en cuello o historia familiar de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 o 2.¹⁰ Por lo anterior el diagnóstico de HPP es bioquímico, actualmente la hipercalcemia asintomática es la manifestación más frecuente de la enfermedad hasta el 80% de casos a diferencia de la enfermedad clínica con importantes alteraciones óseas, nefrolitiasis y disfunción neuromuscular, esto a partir de la década 1960 y en

países desarrollados por la realización de detección rutinaria de calcio sérico, produciendo un cambio en el espectro clínico.¹

Para el diagnóstico diferencial, además de la PTH, debe medirse el fósforo, cloro, 25 hidroxivitamina D, 1,25 dihidroxivitamina D y calciuria.

El tratamiento definitivo del HPP es la paratiroidectomía, con estudio preoperatorios de localización, para decidir la técnica quirúrgica a realizar en pacientes sintomáticos, y en pacientes asintomáticos con factores de riesgo de progresión de la enfermedad, la localización preoperatoria es importante dada la amplia variación de localización anatómica de las glándulas paratiroides lo que originaría una persistencia o recurrencia de la enfermedad,¹ el estándar de oro es la exploración bilateral sin depender de estudio de localización preoperatoria, se tienen como opciones a esta manejo medico con bifosfonatos, calcimemitos, tratamiento de reemplazo hormonal cuando no se acepta el tratamiento quirúrgico o hay contraindicación para la misma.

El objetivo de este estudio es determinar la respuesta bioquímica posterior a la paratiroidectomía en los pacientes con hiperparatiroidismo primario, en la Unidad Medica de Alta Especialidad num 14 "Adolfo Ruiz Cortines" del Instituto Mexicano del Seguro social.

ANTECEDENTES (MARCO TEORICO)

El Hiperparatiroidismo primario (HPP) es una enfermedad reconocida desde 1920, en Viena Australia se realizó la primera paratiroidectomía exitosa en 1925 y en 1928 en St. Louis, Estados Unidos de Norte America.¹

Albright y Reifenstein, realizaron la descripción de la enfermedad en la década de 1930 sin embargo la expresión clínica ha variado notablemente hasta nuestros días, Las primeras descripciones clínicas consideraban la enfermedad como una entidad infrecuente con comorbilidad significativa, que implicaba generalmente patología ósea, renal o ambas.

EPIDEMIOLOGIA

El HP es uno de los trastornos endocrinológicos más frecuentes, aunque es difícil establecer la incidencia y la prevalencia reales de la enfermedad por la existencia de numerosos casos asintomáticos no diagnosticados, ocurre en cualquier momento de la vida, pero la media de edad al diagnóstico del HP es de 55 años. se presenta en 1% de la población adulta, aumenta 2% o más después de los 55 años, y es más frecuente en el sexo femenino que en hombres, una proporción 3:1.^{1, 12}

Wermers han revisado las características clínicas y demográficas de 684 casos de HP diagnosticados entre 1965 y 2001, y han encontrado que la edad media al diagnóstico se mantiene entre 52 y 56 años.¹¹

La prevalencia del HPP según Mariani aumento de 0.08 por 1000 (18% asintomáticos) a 0.5 por 1000 (51% asintomáticos), según Mackenzie- Feder en 2011, público que el HPP es la tercer endocrinopatía afecta 0.3% población general, 1-3% mujeres postmenopausicas, incidencia total de la población de 21.6 casos por 100 000 personas al año. ¹

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

Entre el 80 y el 85% de los casos de HP se producen por un adenoma solitario, un 4% a adenoma doble, un 10% corresponde a hiperplasia, y menos del 1% corresponde a carcinomas.^{1, 12} La mayoría de los adenomas solitarios y también de los casos de hiperplasia corresponden a expansiones clónales. La causa de la proliferación clonal sólo se identifica en una minoría de los casos. Entre los factores causantes se han señalado los siguientes:

Radiaciones ionizantes: antecedente de irradiación en cabeza y cuello 3-4 décadas antes del diagnóstico de HPP. Dosis bajas como 0,5 Gy recibidas antes de los 16 años se asocian con un riesgo mayor, aunque sigue siendo un riesgo bajo: 1% a los 35 años y 5% a los 50 años de seguimiento.

Factores genéticos:

Se han descrito varias mutaciones genéticas responsables de la proliferación monoclonal u oligoclonal observada en las neoplasias paratiroides. La mayoría corresponde a genes supresores tumorales, la formación del tumor es a través de la inactivación secuencial de ambas copias del gen. Hay múltiples delecciones cromosómicas observadas en las células de adenomas paratiroides. Las más

frecuentes (25-30%) afectan al cromosoma 11 (11q). Además se encuentran pérdidas en 1p, 6q,9p,11p,13q y ganancias en 7, 16p y 19p18. ^{11, 10}

Una de las primeras anomalías descritas en los adenomas paratiroideos afecta al oncogén ciclina D1 (CCND1)/PRAD1 (11q13), que codifica la proteína ciclina D1. Esta es un importante regulador de la transición de la fase G1 del ciclo celular (que sigue a la mitosis) a la fase S (asociada con la síntesis de ADN), y su expresión se encuentra mutada o amplificada en diversas neoplasias.

La inversión pericéntrica en el cromosoma 11 hace que el gen CCND1 quede situado en la proximidad de la región reguladora 5' del gen de la PTH, lo que determina que se produzca una sobreexpresión de la ciclina 1. La sobreexpresión de la proteína ciclina D1 se encuentra en el 20-40% de los adenomas paratiroideos esporádicos, aunque las relocalizaciones del gen de la ciclina 1 sólo se han encontrado en el 5% de los adenomas. Otros mecanismos posibles de sobreexpresión de CCND1 incluyen amplificación, relocalización con otros promotores o activación transcripcional. ¹⁰

La segunda anomalía genética importante desde el punto de vista etiológico afecta al gen MEN1 (11q13). Se trata de un gen supresor tumoral, cuyo producto transcripcional, la proteína menina, inhibe la activación inducida por JunD, un factor de transcripción. Para que se produzca la neoplasia/tumor, es necesaria una inactivación completa del gen (disfunción bialélica).

Las mutaciones del MEN1 en las líneas germinales desencadenan el síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1), tiene herencia autosómica dominante, y asocia HP en el 90% de los casos (hiperplasia), con tumores gastroenteropancreáticos en el 60% y adenomas hipofisarios en el 30%. ¹¹

Las mutaciones homocigotas somáticas del gen MEN1 se han encontrado también en el 16% de los adenomas paratiroides esporádicos.

Las mutaciones germinales del protooncogén RET (10q11.2) son la causa del síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN2). El 20-30% de los pacientes con MEN2A presenta HPP, y la mutación más frecuente es la que afecta al codón 634.¹⁰

La hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF), o hipercalcemia benigna, se caracteriza por hipercalcemia con excreción normal de calcio y valores normales o aumentados de PTH. Tiene herencia autosómica dominante y ocurre por una resistencia parcial a los efectos del calcio en las paratiroides y riñones, lo que provoca una hiperplasia policlonal no neoplásica de las paratiroides. Está causada por mutaciones germinales inactivadoras del gen CaSR (3q21.1).

El hiperparatiroidismo neonatal grave representa la forma homocigota de HHF, y se manifiesta en general al nacimiento o en los primeros 6 meses de vida con hipercalcemia grave (> 16 mg/dl), que requiere resección urgente de las paratiroides hiperplásicas.

Se han descrito mutaciones germinales inactivadoras del gen HRPT2 (1q25-32) en una forma rara de HP familiar, el síndrome de hiperparatiroidismo asociado a tumor de mandíbula (hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome). Es un síndrome de herencia autosómica dominante. El HP suele aparecer de forma más tardía, producido por adenomas múltiples y/o quísticos asociados a menudo a tumores fibrosos del maxilar o de la mandíbula, y el 10-15% de los pacientes presenta carcinoma paratiroideo. También se encuentran mutaciones inactivadoras del gen

HRPT2 en una proporción importante de los pacientes con carcinoma paratiroideo aparentemente esporádico (10-15%).

DIAGNÓSTICO

Dada la inespecificidad de la clínica y la práctica ausencia de síntomas, en los casos asintomáticos el diagnóstico se establece mediante estudios de laboratorio. En el cribado del diagnóstico diferencial, además de calcio y PTH, se determinarán los valores de fósforo, cloro, 25-hidroxivitamina D, 1,25-dihidroxivitamina D y calciuria corregida con creatinina en orina de 24 h. ⁶

El fósforo sérico, que tiende a estar bajo o en límites bajos de la normalidad; la calciuria, que se encuentra elevada en un 40% de pacientes; la 25 hidroxivitamina D, que suele estar más baja de lo normal y puede asociarse con enfermedad severa, y la hipercloremia con acidosis metabólica secundaria a una inhibición de la reabsorción de bicarbonato por la PTH.

Se debe iniciar protocolo de estudio para HPP en la detección de hipercalcemia como hallazgo en paraclínicos de individuos asintomáticos, considerando a los de mayor riesgo mujeres mayores de 55 años, pacientes con antecedentes de radiación de cuello en infancia, historia familiar de NEM 1 y 2A, o hiperparatiroidismo familiar. En casos sintomáticos de nefrolitiasis por oxalato o fosfato cálcico u osteoporosis u osteopenia por densitometría, se debe determinar calcio sérico. ^{1, 6}

El diagnóstico de HP se confirmará cuando haya hipercalcemia, o calcio corregido en rango normal-alto, en presencia de PTH elevada o inapropiadamente normal, normalmente la secreción de PTH debe estar suprimida ante el aumento de calcio sérico si esta supresión no ocurre debe considerarse la posibilidad de HPP. ¹ Los valores normales son: calcio total 8.5-10.5 y de PTH: 10-65 pg/dl, el incremento inapropiado de PTH posee una sensibilidad y especificidad mayor del 95% para diagnóstico de HPP clásico.

Se debe considerar la presentación de hiperparatiroidismo primario hipercalcémico y normocalcémico, este segundo en caso de pacientes con síntomas típicos, de nefrolitiasis, osteoporosis, en pacientes con PTH mínimamente elevada y calcio sérico normal alto o intermitentemente altos. ^{1, 6}

El método preferido para la medición de PTH intacta es el ensayo inmunoradiométrico o inmunoquimioluminiscente. La medición de PTH de tercera generación se considera el método más preciso para medir la PTH biológicamente activa. ¹

Se debe realizar DMO en 3 sitios en pacientes con HPP sintomático y asintomático; antebrazo (radio), columna lumbar y cadera. ¹

Diagnóstico diferencial: Deberá establecerse un diagnóstico diferencial con las siguientes entidades.

Hipercalcemia asociada a Malignidad

Es importante reseñar que el HP y los procesos malignos son las 2 causas más frecuentes de hipercalcemia (90%). Además, la hipercalcemia tumoral es la causa más prevalente de hipercalcemia en pacientes hospitalizados, siendo esta grave y de evolución rápida, ya que suele tratarse de neoplasias en estadio avanzado y, por tanto, con mal pronóstico. En la hipercalcemia de origen tumoral, la PTH suprimida (excepto en los raros casos de tumores productores de PTH donde esta se encuentra elevada), junto con la clínica, orientan al diagnóstico.¹²

Hipercalcemia hipocalciúrica familiar

Síndrome familiar con herencia autosómica dominante, consecuencia de una mutación que inactiva uno de los alelos del receptor sensor de calcio en las glándulas paratiroides y en el túbulo renal.

Se presenta en adultos jóvenes de forma asintomática, siendo la hipercalcemia leve con PTH en rango normal o ligeramente elevado, los únicos hallazgos de laboratorio. No precisa tratamiento quirúrgico. La forma de diferenciar esta entidad clínica del HP consistirá en evidenciar en el primero de los casos una baja calciuria en orina de 24 h, así como una disminución del cociente aclaramiento calcio/creatinina menor a 0.01.^{1, 12}

Fármacos

Dos fármacos merecen especial consideración cuando se evalúa a un paciente con hiperparatiroidismo: los diuréticos tiazídicos el litio.

– Hipercalcemia por diuréticos tiazídicos: estos reducen la excreción renal de calcio pudiendo ocasionar una leve hipercalcemia. Deberán ser retirados, siempre que sea posible, debido a que pueden enmascarar un HP, y se reevaluará al paciente en 3 meses.

– Hipercalcemia por litio: el litio puede también disminuir la excreción urinaria de calcio, ocasionando hipocalciuria e hipercalcemia, y en un pequeño porcentaje de pacientes, elevación de PTH. La pauta que se debe seguir, de la misma manera, pasará por suspender el tratamiento si la clínica lo permite, y reevaluar a los 3 meses.¹²

Hiperparatiroidismo primario normocalcémico

Se postula si esta entidad representa la primera fase del HP o si se trata de una patología diferente caracterizada por una alteración en la regulación de la secreción de PTH o un estado de resistencia relativa a la acción de la misma. Representa un hallazgo casual en un paciente estudiado por disminución de la densidad mineral ósea (DMO).

Debe ser diferenciado del hiperparatiroidismo secundario (HS), siendo fundamental determinar los valores de vitamina D. Requiere de un seguimiento estrecho con el objeto de detectar enfermedad sintomática.¹²

Hiperparatiroidismo secundario

Situación clínica en la que las glándulas paratiroides responden adecuadamente a una baja concentración de calcio extracelular (por fallo renal, escasa ingesta, malabsorción, etc.). No obstante, si el aumento de PTH no puede corregir el calcio

plasmático, ya sea debido a un trastorno en los órganos responsables del transporte o a la escasez de este, se desarrolla una hipocalcemia. Por lo tanto, el HS puede asociarse a concentraciones de calcio que están dentro o debajo del rango de referencia. Los hallazgos de laboratorio evidenciarán una PTH elevada o normal, con calcemia baja o dentro de límites normales.

Es de suma importancia la medición de los niveles de vitamina D, así como la calciuria de 24 h, con el fin de realizar el diagnóstico diferencial con el HP con déficit de vitamina D. El tratamiento del HS consiste en corregir la alteración primaria que ocasionó la hipocalcemia.¹²

MANIFESTACIONES CLÍNICAS MÁS IMPORTANTES.

Actualmente, debido a un mayor uso de determinaciones bioquímicas, la forma clínica más frecuente (80%) es una hipercalcemia leve y asintomática,² con una cifra de calcio sérico de, aproximadamente 1 mg/dl por encima de lo normal. No obstante, el HP puede presentarse desde los cuadros más floridos de la enfermedad hasta las formas subclínicas más asintomáticas^{1,3}

Por consenso de expertos del instituto nacional de salud (NIH) de Estados Unidos se reconocen por lo tanto dos tipos de hiperparatiroidismo: sintomático y asintomático, siendo esta última en individuos con hipercalcemia en ausencia de manifestaciones clínicas de la enfermedad.^{1,3}

Las manifestaciones clínicas en la forma sintomática son debidas a causas directas e indirectas del incremento de PTH en esqueleto, intestino y riñon.¹ presentandose por la hipercalcemia generada las siguientes manifestaciones clínicas:

Manifestaciones óseas

Principalmente en huesos de composición predominantemente cortical, el exceso de PTH puede llevar a osteítis fibrosa quística (2% de los casos), manifestándose como dolor óseo y pudiendo ocasionar fracturas. Los signos radiológicos típicos son: resorción subperióstica de falanges medias y distales, afinamiento distal de las clavículas, cráneo con aspecto moteado o patrón «en sal y pimienta», quistes óseos y tumores pardos en los huesos largos y pelvis, incluso fracturas patológicas. ¹ Se presenta disminución de la DMO más pronunciada en antebrazo (hueso cortical), columna lumbar (hueso trabecular) y cadera (mixto trabecular y cortical). ^{1, 12, 22}

Manifestaciones renales

En forma de nefrolitiasis o nefrocalcinosis, que se observa en aproximadamente el 20- 50% de los pacientes con HP. Un 5% de las nefrolitiasis son secundarias a HP, siendo la mayoría de oxalato o fosfato de calcio¹ por hipercalciuria.

El hallazgo más frecuente, no obstante, es la hipercalciuria (35-40% de los casos), debido a un aumento de la carga filtrada de calcio, que excede la capacidad de reabsorción. Algunos pacientes presentarán disminución del aclaramiento de creatinina como única alteración renal.

Manifestaciones gastrointestinales

Puede cursar con anorexia, náuseas, vómitos y estreñimiento. La úlcera péptica es excepcional (salvo que se dé en el contexto de un MEN 1). De la misma forma, raramente se observa pancreatitis aguda por la hipercalcemia asociada al HP. ¹

Manifestaciones neuromusculares

Tales como debilidad muscular y fatiga, cansancio intelectual, alteraciones psíquicas, y en casos muy raros que cursan con hipercalcemia grave, puede llegar al coma.²²

Manifestaciones cardiovasculares

Se ha asociado la hipertensión arterial con el HP. La hipercalcemia también puede causar alteraciones electrocardiográficas, tales como acortamiento del QT, bloqueos o aumento de la sensibilidad a digitálicos. En las formas clásicas del HP se describieron calcificaciones miocárdicas, valvulares y vasculares. Actualmente, pueden encontrarse manifestaciones tales como rigidez vascular y disminución del índice ventricular.²²

ESTUDIOS DE IMAGEN PREOPERATORIOS:

Estos poseen un papel importante en la planeación preoperatoria debido a la amplia variación en la localización de las glándulas paratiroides.

Gamagrama con tecnecio 99- sestamibi tiene una sensibilidad del 80-90% para localizar adenomas de paratiroides.¹ asociada a ultrasonido se reporta una sensibilidad del 78-96%. El ultrasonido único 70-80% reportándose en algunas series un rango del 27-89%. La TAC para glándulas paratiroides hiperplásicas es del 46-80%.¹

La realización de gamagrama 99mTc-sestamibi, y ultrasonido de alta resolución se realiza con el objetivo de determinar el tipo de cirugía a realizar: convencional o de mínima invasión.¹ esta última con la ventaja sobre la primera, de disminución en

el tiempo quirúrgico, mejoría estética, sin embargo se reporta disminución en tasa de curación, por lo que se debe realizar con gamagrama MIBI y PTH intraoperatoria considerándose indicador de éxito la caída de 50% del nivel 10 min posteriores a la resección del adenoma. ¹

Los estudio de imagen preoperatorios son obligados en pacientes con cirugía cervical previa o paratiroidea. ¹

La medición de PTH transoperatoria, y el gamagrama 99mTc- MIBI, sirve para la identificación de enfermedad multiglandular hasta el 88%, permitiendo cirugía de mínima invasión, en un estudio realizado por Bilezikian JP 2009. ¹

TRATAMIENTO.

El tratamiento definitivo del hiperparatiroidismo primario es quirúrgico, el resultado depende de la experiencia del equipo quirúrgico en cirugía de cabeza y cuello con una tasa de éxito de hasta el 95%. En la actualidad existe evidencia de costo-beneficio en los pacientes con presentación asintomática, debido a que aproximadamente el 30% evolucionan a la forma sintomática, generando un seguimiento prolongado, progresión de la enfermedad ósea, el riesgo de nefrolitiasis, mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular, y reducción de la esperanza de vida favoreciendo todo esto a la conducta quirúrgica. ^{1, 22}

La exploración bilateral con identificación de las 4 paratiroides, es el estándar de oro en el HPP con un porcentaje de éxito del 95%. ¹ con la resección del adenoma o adenomas, o resección subtotal de 3 ½ glándulas en hiperplasia paratiroidea. ¹

Se realizó un estudio controlado aleatorizado por Ambrogini E 2009, comparando el tratamiento quirúrgico con el no quirúrgico en pacientes asintomáticos el cual concluyo aumento en la densidad mineral ósea a nivel lumbar y de cadera, al igual que mejoría en la calidad de vida después de 1 año de tratamiento quirúrgico en siguientes variables; dolor corporal, estado general, vitalidad y estado mental. ¹

Por lo anterior se concluye en acuerdo en el tercer grupo de trabajo internacional sobre el manejo del HPP, que todos los confirmados bioquímicamente con signos o síntomas específicos de la enfermedad deben ser sometidos a manejo quirúrgico. ¹ y que los criterios para manejo quirúrgico en los casos de pacientes asintomáticos (tercer consenso Estadounidense abril 2008 tratamiento quirúrgico del HPP Asintomático) son los siguientes: calcio sérico mayor de 1 mg/dl por arriba del limite normal (0.25mm/l), depuración de creatinina menor de 60ml/min en orina de 24 hrs, edad menor de 50 años, DMO: mujeres peri o postmenopausicas y hombres mayores de 50 años con T-score ≤ -2.5 o menos en columna lumbar, cuello femoral, cadera o 33% en radio (1/3). En mujeres premenopausicas y hombres menores de 50 años con Z-score < -2.5 . y antecedente de fractura por fragilidad. ¹ se excluye la hipercalciuria como criterio quirúrgico en ausencia de nefrolitiasis. ^{2,3}

El consenso del tercer grupo internacional de trabajo sobre HPP asintomático, reconoce que el tratamiento médico de sostén, constituye terapia alternativa, que no sustituye al tratamiento quirúrgico en siguientes casos: pacientes con HPP asintomático que rehúsen el tratamiento quirúrgico o no candidatos, por

contraindicación quirúrgica por enfermedad grave intercurrente o terminal o por contraindicación médica, y pacientes tratados quirúrgicamente sin éxito, ¹ se agrega uno ultimo pacientes con HPP normocalcémico que no son candidatos a tratamiento quirúrgico por lo que estos se mantienen en vigilancia.

Dentro del manejo médico se encuentran bifosfonatos, calciomiméticos, tratamiento de reemplazo hormonal. El alendronato usado a dosis de 10mg/día o 70mg por semana, a evidencia mejoría en incremento de la DMO a nivel de columna lumbar y cadera no así a nivel de radio. ¹

Dentro de los calciomiméticos, el autorizado es el cinacalcet dosis 30-50mg/día en un estudio clínico, aleatorizado doble ciego mostro evidencia de disminución estadísticamente significativa de concentración sérica de calcio (16%: p: 004) y de PTH, en el grupo placebo hubo aumento de PTH. ¹ Otro medicamento el raloxifeno en mujeres postmenopáusicas a dosis de 60-120mg/día su uso a evidenciado disminución concentración de calcio sérico, calciuria, PTH y de los marcadores específicos de recambio óseo. ¹ El tratamiento de reemplazo hormonal estrogénico en mujeres postmenopáusicas, debe evaluarse riesgo sobre beneficio en conjunto con ginecología.

La ingesta de calcio recomendada es de 800-1000mg/día, se debe indicar al igual la ingesta de vitamina D para mantener concentraciones séricas por arriba de 20ng/dl, con recomendaciones de acuerdo a la edad y sexo: mujer mayor de 50 años: 400UI/día, mujer mayor de 75 años: 600 UI/ día, hombres mayores de 65 años: 400 UI/día. Dentro de las medidas generales, ingesta adecuada de agua al día, realizar actividad física regular, evitar uso de tiazidas y litio.

VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO.

La monitorización estrecha es importante, en pacientes con HPP en asintomático que no reúnan criterios de tratamiento quirúrgico, un 30% los desarrollara en la vigilancia a 10 años, por lo que esta es de por vida. De acuerdo al consenso de tercer grupo internacional de trabajo, se requiere seguimiento de manifestaciones cardiovasculares, cambios cognitivos, estabilidad de la densidad mineral ósea.

Pacientes con HPP asintomáticos no tratados quirúrgicamente se debe realizar seguimiento con calcio y creatinina séricos anuales, densidad mineral ósea de 3 sitios cada 1 o 2 años, no se recomienda solicitar calciuria ni depuración de creatinina en orina de 24 hr. ¹

Para evaluar la respuesta al tratamiento quirúrgico se recomienda la solicitud de calcio sérico y PTH entre el primer y segundo mes posterior al procedimiento, y anualmente como control.

MATERIAL Y METODOS.

Se analizaron los expedientes de 49 pacientes registrados en el archivo de anatomía patológica del hospital Unidad Médica de Alta Especialidad número 14 “Adolfo Ruiz Cortines” de enero 2008 a junio del 2013 con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario sometidos a paratiroidectomía, los cuales contaban con reporte de patología, se excluyeron los casos con hiperparatiroidismo secundario y terciario. Se recabo en todos los casos la características de la población en estudio incluyendo sexo, edad, peso, talla IMC, los valores bioquímicos preoperatorios y postoperatorio de importancia PTH y Ca^{2+} , la indicación quirúrgica, estudios de imagenología en donde 48 pacientes contaban con gamagrama tecnecio 99-sestamibi, 18 con USG de cuello, 20 con densitometría ósea, el reporte de patología en todos, los días de estancia intrahospitalaria y complicaciones postoperatorias, se registraron en una tabla de recolección de datos de Excel, y posteriormente se realizó estadística descriptiva, con presentación de frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, y promedios y desviación estándar para las variables cuantitativas.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se revisó el tarjetero del servicio de patología de la Unidad Médica de Alta Especialidad 14 de Veracruz “Adolfo Ruiz Cortines”, del Instituto mexicano del Seguro Social de enero 2008 a junio del 2013, encontrándose un total de 49 casos registrados con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario, se realizó análisis de los expedientes con cumplimiento de criterios de selección, de ellos 15 fueron del sexo masculino (30.61%) y 34 del sexo femenino (69.39%) con una relación 2.2: 1 mujer: hombre.

La edad promedio en general fue de 42.89 años (DE: 15.14) con un rango de 16 a 74 años, la edad promedio en mujeres fue de 44.20 años (DE: 16.21) con un rango de 16 a 74 años y en los hombres de 39.93 años (DE: 11.84) con un rango de 25 a 58 años. (tabla I)

INDICACION QUIRURGICA.

Dentro de las manifestaciones clínicas que llevaron al diagnóstico de hiperparatiroidismo primario y por lo tanto la indicación quirúrgica se encontraron las siguientes causas en orden de frecuencia; 40 pacientes por nefrolitiasis (81.63%), osteoporosis en 6 (12.24%), malestar gastrointestinal consistente en náuseas, vómito, constipación, en 1 (2.04%), tumor maxilar en 1 (2.04%) y como hallazgo por aumento de volumen en cara anterior de cuello en 1 paciente con sintomatología inespecífica solo presentaba nerviosismo (2.04%)(tabla II), en nueve pacientes se encontró asociado de más de dos manifestaciones, 6 con

nefrolitiasis y osteoporosis, 2 con molestias gastrointestinales y nefrolitiasis, y en 1 manifestaciones gastrointestinales, osteomusculares manifestada con astenia y adinamia, nefrolitiasis y osteoporosis.(tabla III).

En los casos de osteoporosis hay un predominio de presentación en el sexo femenino con una relación 2:1. En los casos de nefrolitiasis 30 eran del sexo femenino y 14 masculinos. En las manifestaciones gastrointestinales 3 eran mujeres y 1 era hombre.

Se registraron del expediente clínico enfermedades comorbidas de las cuales la más común encontrada fue la hipertensión arterial sistémica en 10 pacientes (20.40%), seguida de diabetes mellitus tipo 2 en 5 (10.20%), insuficiencia renal crónica sin requerir tratamiento dialítico sustitutivo en 4 ((8.16%) pacientes en 2 por nefroesclerosis por hipertensión arterial sistémica y en 2 secundario a nefrolitiasis, 2 (4.08%) con enfermedad ácido péptica, 1 (2.04%) con úlcera gástrica corroborada por endoscopia, 1 hiperuricemia (2.04%) y una con epilepsia (2.04%).

El tiempo de evolución de la sintomatología previo a acudir y recibir tratamiento quirúrgico fue registrado en 48 pacientes, teniendo en promedio 4.67 años teniendo un rango de 0.25 a 25 años. (De: 5.69).

ANÁLISIS DE LABORATORIOS PREOPERATORIOS

Los valores absolutos de las diversas variables cuantitativas analizadas se describen en la tabla 6 mediante rango, promedio y desviación estándar.

Se registró del expediente clínico el reporte de calcio sérico, PTH, fosforo, albumina, creatinina, depuración de creatinina, calciuria, cociente aclaramiento

calcio creatinina y fosfatasa alcalina, solicitado por la especialidad de endocrinología, como parte del protocolo de estudio de los pacientes con hipercalcemia, durante el postoperatorio, solo se registraron los valores de calcio sérico, PTH y fosforo, solicitados para la evaluación de la respuesta a tratamiento quirúrgico. (Tabla IV).

De los 49 pacientes 31 (63.26%) presentaban hipercalcemia, el resto normocalcemia (18 pacientes 36.73%). Los 49 (100%) presentaban PTH elevada. Respecto al fosforo 17 (34.69%) presentaban hipofosfatemia, 31 (63.26%) presentaban fosforo dentro de rango normal y 1 (2.04%) hiperfosfatemia. Con respecto a la albumina 3 (6.12%) presentaron hipoalbuminemia, 5 (10.20%) hiperalbuminemia y 41(83.67%) normal. La creatinina sérica en 11(22.44%) fue mayor al límite máximo, en 38 (77.55%) fue normal. De acuerdo al reporte de depuración de creatinina en 11(22.44%) pacientes se encuentra depuración normal > 90, en 38(77.55%) hay una disminución de la depuración ninguno requiriendo tratamiento de reemplazo renal.

En 19 (38.77%) pacientes presentaban hipercalciuria. 46 pacientes presentaban en el expediente reporte del cociente aclaramiento calcio / creatinina, presentándose en todos un valor mayor a 0.01, con un rango de 0.025 a 1.38. En todos los pacientes se presenta reporte de fosfatasa alcalina siendo en 3 (6.12%) mayor al límite máximo.

ANÁLISIS DE LABORATORIOS POSTOPERATORIOS

De los 49 pacientes, solo 45 (91.83%) contaban en el expediente con reporte de paratohormona postoperatoria, de estos 33 (67.34%) persistían con PTH por

encima del límite máximo de normalidad, de estos 15 (30.61%) pacientes ya habían sido reintervenidos, en el momento del estudio. El resto de pacientes 12 (24.48%) presentaban PTH dentro de rango de normalidad, los 4 pacientes que no contaban con PTH postoperatoria, contaban con calcio sérico normal, por lo tanto se tiene un total de 16 (32.65%) pacientes que presentaron adecuado control bioquímico postoperatorio, y de la enfermedad, y que 18 (36.73%) pacientes aún están pendientes de una probable reintervención. Con respecto al calcio 16 (32.65%) presentaban hipocalcemia, 27 (55.10%) normocalcemia y 6 (12.24%) hipercalcemia. 45 pacientes presentaban reporte de fosforo postoperatorio, persistiendo en 7 (14.28%) hipofosfatemia, en 35(71.42%) fue normal, y en 3(6.12%) hiperfosfatemia.

Comparativamente se observa que los pacientes en sus valores bioquímicos preoperatorios de calcio tienen valor mayor en comparación a los pacientes postoperados llegando en promedio a un valor normal, de igual manera en la PTH sin embargo en esta no se llega al valor máximo normal, hubo mejoría de la hipofosfatemia. (tabla V).

ESTUDIOS DE IMAGEN PREOPERATORIOS.

Como estudios preoperatorios a 48 pacientes (97.95%) se les realizo gamagrama con tecnecio 99 sestamibi, teniendo en 43 (87.75%) imagen de una sola captación, y en 5 dos captaciones, de estas el sitio identificado con mayor frecuencia se relaciona con la topografía de la paratiroides inferior derecha en 22 pacientes (41.50%), siguiendo en orden de frecuencia; paratiroides inferior izquierda en 13 (24.52%), paratiroides superior derecha en 6 (12.24%),

paratiroides superior izquierda en 3 (5.66%), siendo inespecífica en 9, de los cuales en 6 (11.32%) se describe como tiroides media derecha y en 3 (5.66%) como tiroides media izquierda. (Grafica 1.)

De los 49 pacientes en 20 (40.81%) se realizo toma de densitometría ósea, reportándose solamente en una evaluación de los siguientes sitios; lumbar, de radio y fémur, en el resto solo lumbar y de fémur, de estos 6 (12.24%) contaban con una densitometría ósea con criterios de osteoporosis de los cuales 3(6.12%) lo tenían a nivel lumbar, 2 (4.08%)a nivel de fémur, y 1 (2.04%) en ambos sitios, siendo más frecuentes en esta población la presentación de osteoporosis a nivel lumbar (8.16%).

De los 49 pacientes 18 (36.73%) contaba con ultrasonido de cuello en búsqueda de patología paratiroidea, en 7 se encontró correlación con lesión en topografía en relación a el gamagrama en 3 no hubo correlación topográfica, y en 8 el reporte era normal.

En correlación con el ultrasonido de los 10 pacientes que mostraban lesión, hubo correlación en 4 pacientes durante los hallazgos transoperatorios, uno fue reintervenido, y en 6 no hubo correlación topográfica con la lesión.

De los 48 (97.95%) pacientes con gamagrama, en correlación con este y los hallazgos transoperatorios en 27 (55.10%) se encontró correlación topográfica con la lesión, en 21 (42%) no hubo correlación, hay que considerar que de estos pacientes 8 se reportan reintervenidos y de los primeros 7.

REPORTE DE ANATOMIA PATOLOGICA.

De acuerdo al reporte de patología, de los 49 pacientes en la primera intervención, 33 (67.34%) presentaron lesión patológica de los cuales 28 tuvieron reporte de adenoma único (57.14%), 3 hiperplasia de paratiroides (6.12%), uno adenoma doble (2.04%), uno hiperplasia y adenoma (2.04%), y en 16 (32.65%) no había lesión, dividiéndose a estos con 11 (22.44%) sin evidencia de paratiroides (tejido adiposo, ganglionar, o fibroso), y a 5 (10.20%) con paratiroides normal.

De los 15 (30.61%) pacientes reintervenidos hubo 7 casos con adenoma paratiroides, en 3 tejido normal, en 1 hiperplasia, en 1 tiroiditis de Hashimoto (se realizó hemitiroidectomía derecha), y en 3 no hay reporte de patología.

Haciendo el reporte total con la primera y segunda intervención se tiene la siguiente descripción;

En 31 (63.26%) correspondió a adenoma único, en 3 (6.12%) se encontró doble adenomas , en 1 (2.04%) el reporte correspondió a adenoma e hiperplasia de paratiroides, en 4 (8.16%) hiperplasia de paratiroides, en 4 (8.16%) el reporte persistió normal, y en 6 (12.24%) no hubo evidencia de paratiroides, no hubo ningún caso de carcinoma (Tabla VII).

Se realizó hemitiroidectomía derecha en 16 pacientes (32.65%), 11 en la primera cirugía y 5 en la segunda, y hemitiroidectomía izquierda en 6 (12.24%) 5 en la primera y 1 en la segunda, y tiroidectomía total en dos (4.08%) desde la primer intervención.

De los pacientes cuyo reporte corresponde a hiperplasia paratiroides son 4, de los cuales a 2 se les identifico en 1 glándula paratiroides, en una se resecaron 2 y en

1 se le realizo hemitiroidectomia derecha.(todos los casos fueron reintervenidos por PTH elevada en el postoperatorio).

DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA

Los días de estancia hospitalaria en promedio fue de 2.75 días, permaneciendo como mínimo 1 día y como máximo 7 (De: 1.07), 25 (51.02%) pacientes permanecieron por 2 días, 13(26.53%) por 3 días, 7(14.28%) por 4 días, 2 (4.08%) por 5 días, 1 paciente (2.04%) 1 día y un paciente (2.04%) 7 días. (grafico 2).

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

De los 49 pacientes en estudio en 25 (51.02%) pacientes no se reporta ninguna complicación postquirúrgica en 24 (48.97%) pacientes presentaron complicaciones, de las cuales 18 (36.73%) presentaron 1 sola complicación y 6 (12.24%) presentaron dos complicaciones. La complicación más frecuente fue la hipocalcemia transitoria presentada en 16 pacientes (32.65%), hipotiroidismo postquirúrgico en 6 (12.24%), disfonía en 4 (8.16%), síndrome de hueso hambriento en 2 (4.08%) e hipoparatiroidismo permanente (hipocalcemia permanente) en 2 (4.08%). De los pacientes con hipotiroidismo a dos se les realizo tiroidectomía total, en 3 únicamente hemitiroidectomia derecha y 1 presento bocio múltinodular. (grafico 2).

TABLAS Y GRAFICAS

TABLA I. PROMEDIO Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA EN ESTUDIO.

TOTAL DE LA MUESTRA EN ESTUDIO CON HPP		
	Promedio	DE
EDAD (años)	42.89	15.14
PESO (kg)	72.03	11.91
TALLA (mts)	1.59	0.075
IMC (kg/m ²)	27.8	4.98

TABLA II. INDICACIÓN QUIRÚRGICA EN LOS PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO.

INDICACION QUIRURGICA		
	FRECUENCIA	%
Nefrolitiasis	40	81.63
Osteoporosis	6	12.24
Gastrointestinales	1	2.04
Tumor pardo	1	2.04
Neuropsiátrico	1	2.04

TABLA III. FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE LAS DIFERENTES MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Manifestación clínica	frecuencia (n)	porcentaje (%)
Nefrolitiasis	44	89.79%
Nauseas	4	8.16%
Vómito	4	8.16%
Constipación	2	4.08
Osteoporosis	9	18.36%
Tumor pardo	1	2.04%
Astenia y adinamia	1	2.04%
nerviosismo	1	2.04%

TABLA IV. PROMEDIO, RANGO Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE LOS VALORES BIOQUÍMICOS, PREOPERATORIOS DE LOS PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO. (N=49)

LABORATORIOS PREOPERATORIOS			
	Promedio	Rango	Desviación E
Albúmina (g/dl)	4.41	3.1 a 5.2	0.44
Creatinina (mg/dl)	1.09	0.6 a 2.1	0.39
Depuración Cr (ml/min)	76.33	22.5 a 152	27.68
Calciuria (mg/dl)	271.79	32 a 572	135.15
Relación Ca/Cr	0.2723	0.025 a 1.38	0.6906
Fosfatasa alcalina (UI/dl)	121	48 a 360	54.42

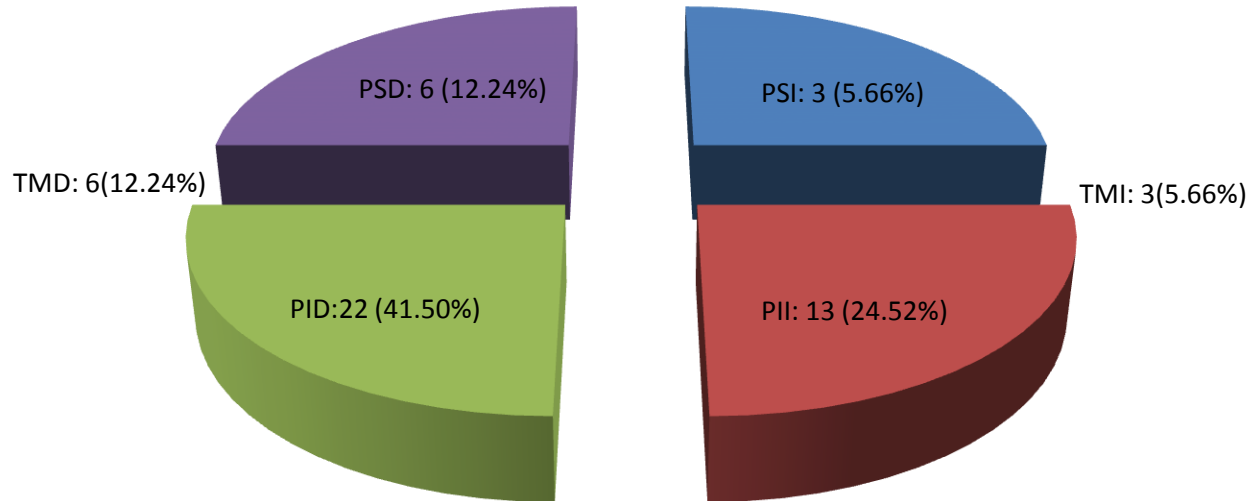
TABLA V. COMPARACIÓN DE CALCIO, PTH Y FOSFORO PREOPERATORIO Y POSTOPERATORIO.

	Preoperatorio		Postoperatorio	
	Promedio	Desviación estándar	Promedio	Desviación estándar
Calcio sérico(mg/dl)	11.02	1.75	9.02	1.32
Paratohormona (pg/dl)	310.80	346.39	134.13	202.97
Fosforo (mg/dl)	2.85	1.28	3.21	0.83

TABLA VI. NIVELES DE PTH POSTOPERATORIOS.

	Frecuencia	Proporción
PTH normal (10-65pg/dl)	12	24.48%
PTH elevada (>65pg/dl)	33	67.34%
Sin PTH	4	8.16%
Total	49	100%

TOPOGRAFIA DE CAPTACION EN GAMAGRAMA SESTAMIBI 99.



PSD: paratiroides superior derecha

PSI: paratiroides superior izquierda

PID: paratiroides inferior derecha

PII: paratiroides inferior izquierda

TMD: tiroides media derecha

TMI: tiroides media izquierda.

GRAFICA 1. PREDOMINIO DE CAPTACIÓN DE RADIO MARCADOR EN EL GAMAGRAMA DE LOS PACIENTES CON HPP.

TABLA VII. REPORTES DE PATOLOGÍA POR FRECUENCIA DE LOS PACIENTES INTERVENIDOS DE HPP.

REPORTE HISTOPATOLOGICO DE LOS PACIENTES INTERVENIDOS POR HPP

	Frecuencia	Proporción
Adenoma paratiroides único	31	63.26%
Adenomas de paratiroides doble	3	6.12%
Hiperplasia y adenoma de paratiroides	1	2.04%
Hiperplasia de paratiroides	4	8.16%
Carcinoma de paratiroides	0	00.00%
Paratiroides normal	4	8.16%
Sin evidencia de paratiroides	6	12.24%
Total	49	100.00%

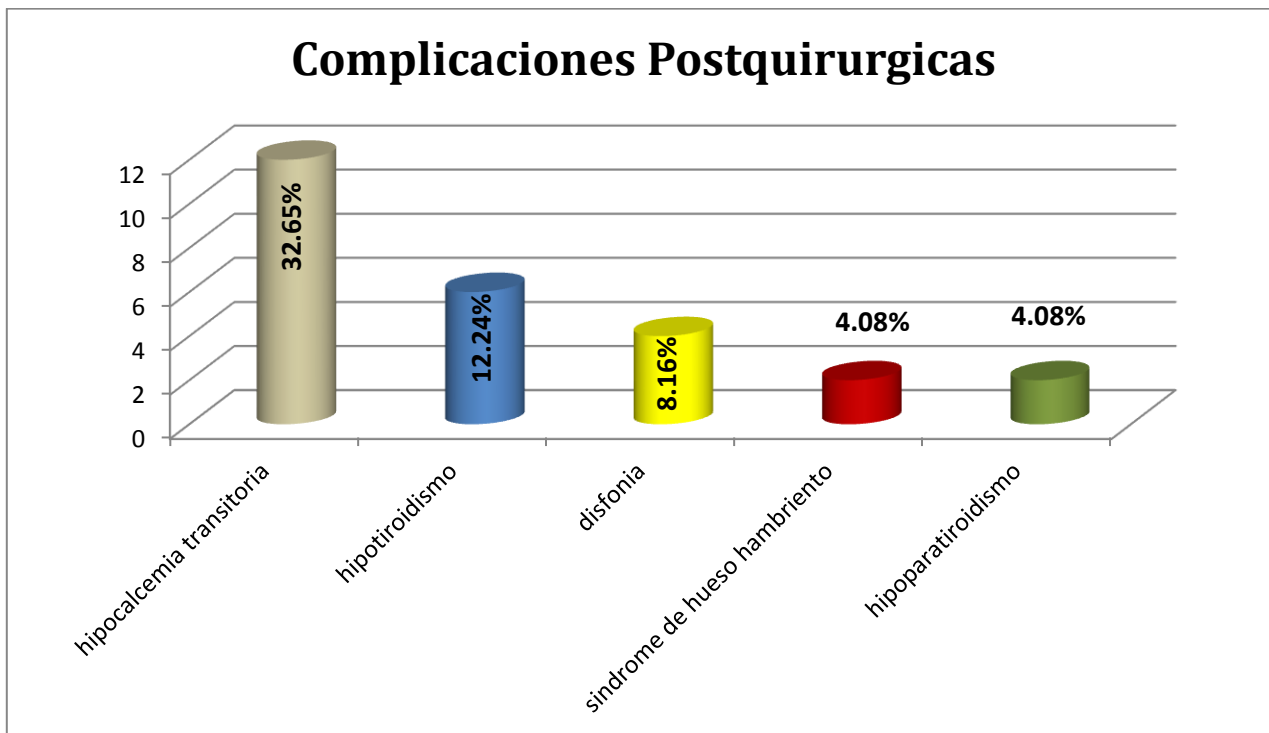


GRAFICO 2. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS, DE PACIENTES INTERVENIDOS POR HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO.

DISCUSIÓN

Al igual que en otros estudios epidemiológicos descriptivos, en este trabajo se identifica un claro predominio en el sexo femenino con una relación 2.2:1 sobre el sexo masculino, similar a lo reportado en la literatura con una relación 2-3: 1.^{11, 12, 1} Hubo variación en la edad de los 16 a 74 años de edad. La edad promedio fue de 42.89 años menor al reportado en otros trabajos que es de 55 años, Miller et al, han revisado la incidencia por edad y sexo del HP a partir de las paratiroidectomías por HP realizadas durante el período 2000- 2004, los datos se obtuvieron de una base de datos nacional (Nationwide Inpatient Sample [NIS]), se identificó a 10.190 pacientes, la edad media de las mujeres era de 56 años y la de los varones, 61 años.¹¹

La manifestación clínica que llevo al diagnóstico de hiperparatiroidismo primario y por lo tanto al tratamiento quirúrgico, como primera causa está la nefrolitiasis en 40 pacientes (81.63%) supera la de otros estudios que reportan en la literatura hasta el 50%^{12, 13}; le sigue la osteoporosis en 6 (12.24%) similar a lo reportado en la literatura de 5 a 25%¹; malestar gastrointestinal consistente en nauseas, vómito, constipación en 1 (2.04%); tumor pardo maxilar en 1 una paciente (2.04%) y en un paciente (2.04%) por aumento de volumen en cara anterior de cuello solo presentaba nerviosismo, en nueve pacientes se encontró asociado más de dos manifestaciones, donde de igual manera la nefrolitiasis predomino, estos datos en menor proporción con respecto a el estudio realizado en Hospital de Oncología Siglo XXI de 1993 al 2005 donde se registraron las manifestaciones

clínicas en 46 pacientes donde en 76% se encontraron alteraciones óseas, 15 pacientes (32%) con tumores pardos (maxilar y mandibular)¹.

Se registraron patologías comorbidas, la prevalencia de la hipertensión arterial supera la registrada en pacientes sin HPP para la edad promedio en este estudio representada con 10 casos (20.40%), esto coincide con otros estudios donde se reporta hasta del 55.4%¹³; es seguida de diabetes mellitus tipo 2 en 5 (10.20%), insuficiencia renal crónica sin requerir tratamiento dialítico sustitutivo en 4 pacientes (8.16%) en 2 por nefrosclerosis por hipertensión arterial sistémica y en 2 secundario a nefrolitiasis, 2 (4.08%) con enfermedad ácido péptica, 1 (2.04%) con úlcera gástrica corroborada por endoscopia, 1 hiperuricemia (2.04%) y una con epilepsia (2.04%).

El tiempo de evolución de la sintomatología previo a acudir y recibir tratamiento quirúrgico fue registrado en 48 pacientes, teniendo en promedio 4.67 años.

De los estudios de laboratorio preoperatorios se tiene los siguientes datos de los 49 pacientes 31 (63.26%) presentaban hipercalcemia, el resto normocalcemia, esto debido a que se trata de llevar al paciente a cirugía con la mejor calcemia posible con un promedio de 11.02 (DE: 1.75). Los 49 (100%) presentaban PTH elevada, valor bioquímico requerido para el diagnóstico de HPP con una media de 310.80 (DE: 346.39) valores similares reportados en un estudio retrospectivo sobre características clínicas y paraclínicas de pacientes con HPP con tratamiento quirúrgico de 1998 al 2008 en el Hospital de Especialidades siglo XXI con reporte de calcio sérico al momento del diagnóstico de 11.8 mg/dl (+/-1.34) y mediana de PTH 316.5pg/ml (50 -4627pg/ml).¹

Respecto al fosforo 17 (34.69%) presentaban hipofosfatemia, esto por la correlación negativa entre los valores de PTH y la fosfatemia, este trabajo concuerda con la descripción de la acción inhibitoria directa que ejerce la PTH sobre la reabsorción tubular de fosfatos.¹³

La creatinina sérica en 11(22.44%) fue mayor al límite máximo lo que se traduce en disminución en el filtrado glomerular. De acuerdo al reporte de depuración de creatinina en 11(22.44%) pacientes se encuentra depuración normal > 90, en 38 (77.55%) hay una disminución de la depuración ninguno requiriendo tratamiento de reemplazo renal, esto en relación a la progresión de la enfermedad, explicada porque la filtración glomerular < 60ml/min se relaciona con aumento de la PTH¹, se pueden asignar como enfermedad renal crónica de acuerdo a la clasificación de KDOQI 2002 de la siguiente manera: etapa 2 daño renal con filtrado glomerular ligeramente disminuido (60-89): 25 (51.02%) filtrado glomerular moderadamente disminuido (30-59): 11 (22.44%) filtrado glomerular gravemente disminuido (15-29): 2(4.08), falla renal (<15): 0.

En 19 (38.77%) pacientes presentaban hipercalciuria, muy similar a lo reportado por la literatura, donde se tiene documentado que hasta un 40% de pacientes con HPP lo presentan¹³, considerándose esta como un factor de riesgo importante para nefrolitiasis, la cual es la manifestación clínica más frecuente de HPP.

46 pacientes presentaban en el expediente reporte del cociente aclaramiento calcio / creatinina, presentándose en todos (93.87%) un valor mayor a 0.01, con esto se descarta que alguno de los casos incluidos corresponda a hipercalcemia hipocalciúrica familiar.¹¹ En todos los pacientes se presenta reporte de fosfatasa alcalina siendo en 3 (6.12%) mayor al límite máximo.

Para evaluar la respuesta al tratamiento quirúrgico se recomienda solicitar entre el primer y segundo mes postquirúrgico calcio sérico y PTH considerándose una adecuada respuesta cuando estos se encuentran dentro de parámetros normales¹, en el presente estudio se encontró que 33 (67.34%) persistían con PTH por encima del límite máximo de normalidad, de los cuales 15 (30.61%) pacientes ya habían sido reintervenidos, en el momento del estudio y 18 (36.73%) pacientes aún están pendientes de una probable reintervención. Con respecto al calcio 16 (32.65%) presentaban hipocalcemia transitoria, 27 (55.10%) normocalcemia y 6 (12.24%) hipercalcemia. 45 pacientes presentaban reporte de fosforo postoperatorio, persistiendo en 7 (14.28%) hipofosfatemia.

Como estudios preoperatorios el gamagrama con tecnecio 99 sestamibi, en 43 (87.75%) imagen de una sola captación, y en 5 (10.20%) dos captaciones, de estas el sitio identificado con mayor frecuencia se relaciona con la topografía de paratiroides inferior derecha en 22 pacientes (41.50%), no hay reporte de predominio de captación en los artículos revisados para este estudio.

18 pacientes (36.73%) contaba con ultrasonido de cuello en búsqueda de patología paratiroidea, de estos 10 presentaban una paratiroides patológica, en 7 se encontró correlación con lesión en topografía en relación a el gamagrama en 3 no hubo correlación topográfica, y en 8 el reporte era normal.

De los 49 pacientes en 20 (40.81%) se realizo toma de densitometría ósea, considerándose que esta es una patología del metabolismo óseo, las guías indican en los casos de HPP sintomáticos y asintomáticos se debe realizar DMO de 3 sitios, en este estudio se reporta solamente en un paciente densitometría

ósea lumbar, de radio y fémur, en el resto solo lumbar y de fémur, de estos 6 (12.24%) contaban con una densitometría ósea con criterios de osteoporosis de los cuales el sitio más frecuentes es a nivel lumbar, igual a lo reportado en la literatura.¹

De los 48 (97.95%) pacientes con gamagrama, en correlación con este y los hallazgos transoperatorios en 27 (55.10%) se encontró correlación topográfica con la lesión, en 21 (42%) no hubo correlación.

Considerando únicamente los reportes patológicos que son 39 casos, con 32 como adenoma correspondería a 82% (incluyendo el asociado a hiperplasia), igual al reportado en la literatura que es del 80 a 85%^{1,11,12}, como adenoma doble 7.69% , mayor al reportado en la literatura que es de 4%, e hiperplasia (incluyendo el asociado adenoma) con 12.82%, similar al reportado en la literatura que es de 10-20%.^{1,11,12}.

Se realizó hemitiroidectomía derecha en 16 pacientes (32.65%), 11 en la primera cirugía y 5 en la segunda, y hemitiroidectomía izquierda en 6 (12.24%) 5 en la primera y 1 en la segunda, y tiroidectomía total en dos (4.08%) desde la primer intervención, esto no está justificado en la literatura, al menos en la primer intervención, en casos de recidiva o persistencia de la enfermedad previa toma de un nuevo Gamagrama, TAC o RM pensándose en paratiroides ectópicas con localización intratiroidea se justificaría.

Los días de estancia hospitalaria en promedio fue de 2.75 días, hay reporte en la literatura de manejo ambulatorio, con vigilancia estrecha, más en correlación con cirugía de mínima invasión.^{1, 21}

En 25 (51.02%) pacientes no se reporta ninguna complicación postquirúrgica en 24 (48.97%) pacientes presentaron complicaciones, de las cuales 18 (36.73%) presentaron 1 sola complicación y 6 (12.24%) presentaron dos complicaciones. La complicación más frecuente fue la hipocalcemia transitoria presentada en 16 pacientes (32.65%), muy elevada explicada por la mayor manipulación con desvascularización de los pedículos de las paratiroides normales en comparación a lo reportado con paratiroidectomía de mínima invasión que es del 2 % ²¹, hipotiroidismo postquirúrgico en 6 (12.24%), disfonía en 4 (8.16%), síndrome de hueso hambriento en 2 (4.08%) e hipoparatiroidismo permanente (hipocalcemia permanente) en 2 (4.08%).

En este estudio la respuesta al tratamiento quirúrgico se encuentra muy por debajo del esperado según la literatura el porcentaje de curación después de la intervención por cirujanos endocrinos expertos es mayor al 95% ^{1,11,21}, ocurriendo falla de tratamiento en un 5% presentándose con PTH persistente o recurrente,^{1,21} aunque una tasa del 70% es más real en la práctica clínica habitual ²¹.

En el presente estudio se tiene un total de 33(67.34%) pacientes con persistencia de PTH elevada, lo cual habla de falta de adecuada respuesta al tratamiento quirúrgico, ya teniéndose reporte de 15 (30.61%) pacientes reintervenidos al momento del estudio, aumentándose las posibles complicaciones en estos, ya que esta reportado que la morbilidad en las reintervenciones es mayor, ocurriendo lesión de nervio laríngeo recurrente hasta en 8% e hipoparatiroidismo permanente hasta en 30%.

En 16 pacientes(22.44%) se podría explicar la falta de una adecuada respuesta al manejo quirúrgico por la falta de identificación adecuada de tejido paratiroideo (11

casos), o de paratiroides de características normales (5 casos) durante el transoperatorio, aunado a la ausencia de exploración bilateral con la identificación de las 4 paratiroides, que es el estándar de oro, tanto en adenoma, hiperplasia, y carcinoma (Reséndiz J 2009, Rogers 2008)¹, realizando resección del adenoma anormal (o adenomas) y 3 ½ glándulas en caso de hiperplasia de paratiroides, ¹ se puede atribuir también a que la exploración es dirigida al sitio de captación del radiomarcador reportado en el gamagrama, por los especímenes enviados a patología.

CONCLUSIONES

Es importante que el cirujano general se adiestre en el manejo quirúrgico de esta enfermedad, para así tener una tasa adecuada en la respuesta al manejo quirúrgico desde la primer intervención, ya que en este estudio solo se consiguió un 32.66% de control de la enfermedad, con un 67.34% de falta de respuesta, para así disminuir el riesgo que implica una segunda reintervención, ya que se tiene documentado un aumento importante en la morbilidad.

REFERENCIAS

1. Guía de práctica clínica GPC para diagnóstico y tratamiento del hiperparatiroidismo primario en mayores de 18 años de edad en el primer, segundo y tercer nivel de atención. México secretaria de salud 2011, Catalogo IMSS 457-11. www.cenectec.salud.gob.mx/interior/gpc.html
2. Silverberg SJ, Leiwiecki EM, Moselkide, Peacock M, Rubin MR, presentation of asyntomatic primary Hyperparathyroidism, proceeding of the Third internacional Workshop J clin endocrinol metb 2009, 94(2): 351-365
3. Bilezikian PJ, khan AA, Potts TJ, Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement Ford the third workshop J. Clin endocrinol metb february 2009, 94(2): 335-339.
4. Ambrogini E, Cetani F, Cianferotti L, Vignali E, Banti C, Viccica G, Oppo A, Miccoli P, Berti P, Bilezikian JP, Pinchera A, Marcocci C, Surgery or Surveillance for mild Asyntomatic Primary Hyperparathyroidism: A Prospective, Randomized Clinical Trial. The Journal Of clinical Endocrinology and metabolism 2009 ; 92 (8) 3114, 3121.
5. Frase WD. Hyperparathyroidism. The lancet 2009, 374: 145-148
6. Diagnosis of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop R. Eastell, A. Arnold, M. L. Brandi, E. M. Brown, P. D'Amour, D. A. Hanley, D. Sudhaker Rao, M. R. Rubin, D. Goltzman, S. J. Silverberg, S. J. Marx, M. Peacock, L. Mosekilde, R. Bouillon, and E. M. Lewiecki* J Clin Endocrinol Metab. February 2009, 94(2):340–350
7. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Third International Workshop J Clin Endocrinol Metab, February 2009, 94(2):335–339 jcem.endojournals.org John P. Bilezikian, Aliya A. Khan, and John T. Potts, Jr. on behalf of the Third International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperthyroidism* Columbia University College of Physicians & Surgeons (J.P.B.), New York, New York 10032; McMaster University (A.A.K.), Hamilton, Canada L8S 4L8; and Massachusetts General Hospital (J.T.P.), Boston, Massachusetts 02114. J Clin Endocrinol Metab, February 2009, 94(2):335–339 jcem.endojournals.org
8. Medical Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop Aliya Khan, Andrew Grey, and Dolores Shoback McMaster University (A.K.), Hamilton, Ontario, Canada L8S 4L8; University of Auckland (A.G.), Auckland 1142, New

- Zealand; and University of California, San Francisco (D.S.), San Francisco, California 94143 J Clin Endocrinol Metab, February 2009, 94(2):373–381
9. Presentation of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop Shonni J. Silverberg, E. Michael Lewiecki, Leif Mosekilde, Munro Peacock, and Mishaela R. Rubin Columbia University College of Physicians & Surgeons (S.J.S., M.R.R.), New York, New York 10032; New Mexico Clinical Research & Osteoporosis Center (E.M.L.), Albuquerque, New Mexico 87106; Department of Endocrinology C (L.M.), Aarhus University Hospital, DK-8000 Aarhus C, Denmark; and Indiana University School of Medicine (M.P.), Indianapolis, Indiana 46202. J Clin Endocrinol Metab, February 2009, 94(2):351–365
 10. Concepto, etiología y epidemiología del hiperparatiroidismo primario Guillermo Martínez Díaz-Guerra y Federico Hawkins Carranza Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España. Endocrinol Nutr. 2009;56(Supl 1):2-7
 11. Consensos y guías de práctica clínica en hiperparatiroidismo primario Esteban Jódar Gimeno Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Quirón. Madrid. España. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España. Endocrinol Nutr. 2009;56(Supl 1):41-7.
 12. Evaluación diagnóstica y diagnóstico diferencial del hiperparatiroidismo primario, JOSÉ MANUEL QUESADA GÓMEZ, Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad (RETICEF). Unidad de I+D+i de Sanyres. Centro CEDOS. Unidad de Metabolismo Mineral. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. Endocrinol Nutr. 2009;56(Supl 1):14-9
 13. Evolución del hiperparatiroidismo primario en 56 pacientes. Comparación entre hiperparatiroidismo hipercalcémico y normocalcémico CRISTINA FAMILIAR, BÁRBARA CÁNOVAS, MANUEL ÁNGEL GARGALLO, JULIA SASTRE, AMPARO MARCO, ALMUDENA VICENTE, JOSÉ LÓPEZ Y ENRIQUE CASTRO. Servicio de Endocrinología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España. Servicio de Endocrinología. Hospital Virgen de la Torre. Madrid. España. Endocrinol Nutr. 2007;54(7):347-53
 14. Martínez Díaz-Guerra G, et al. Hiperparatiroidismo primario normocalcémico: recomendaciones acerca del manejo y seguimiento. Endocrinol Nutr. 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2013.01.015>
 15. Hiperparatiroidismo: ¿ primario o secundario? Isabel Martínez Cordellat Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España. 2011 Elsevier España, doi:10.1016/j.reuma.2011.06.001

16. Hiperparatiroidismo primario. Una alternativa a la cirugía PATRICIA DÍAZ GUARDIOLA, BELÉN VEGA PIÑERO, CARMEN ALAMEDA HERNANDO, ISABEL PAVÓN DE PAZ, PALOMA IGLESIAS BOLAÑOS Y GUADALUPE GUIJARRO DE ARMAS, Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Infanta Sofía. Madrid. España. *Endocrinol Nutr.* 2009;56(3):132-5
17. Hiperparatiroidismo primario asintomático. ¿Cómo afectará a nuestra praxis el nuevo consenso? C. VILLABONA Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España. Correspondencia: Dr. C. Villabona, Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat Barcelona. España. *Endocrinol Nutr.* 2004;51(6):343-5 y *Endocrinol Nutr.* 2009;56(6):281-6
18. Diagnóstico de localización del hiperparatiroidismo primario. ELENA TORRES VELA Y MIGUEL QUESADA CHARNECO. Servicio Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Cecilio. Granada. España. *Endocrinol Nutr.* 2006;53(7):453-7
19. Hiperparatiroidismo primario en situaciones especiales: síndromes de neoplasia endocrina múltiple y cáncer de paratiroides MIGUEL QUESADA CHARNECO Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Cecilio. Granada. España. *Endocrinol Nutr.* 2009;56(Supl 1):35-40
20. Tratamiento médico del hiperparatiroidismo primario: papel de los calcimiméticos Manuel Muñoz Torres y Antonia García Martín, Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Endocrinología y Nutrición. RETICEF. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España. *Endocrinol Nutr.* 2009;56(Supl 1):29-34
21. Tratamiento quirúrgico y técnicas de localización en el hiperparatiroidismo primario Mónica Marazuela, Luis Domínguez-Gadea, José Manuel Bravo-Linfante y Eduardo Larrañaga. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Princesa. Universidad Autónoma. Madrid. España. Servicio de Medicina Nuclear. Hospital de la Princesa. Universidad Autónoma. Madrid. España. Servicio de Cirugía General. Hospital de la Princesa. Universidad Autónoma. Madrid. España. *Endocrinol Nutr.* 2009;56(Supl 1):20-8
22. Surgery for Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop, jcem.endojournals.org *J Clin Endocrinol Metab.* February 2009, 94(2):366–372

ANEXOS

ANEXO 1.

TERCER CONSENSO ESTADOUNIDENSE ABRIL 2008 SOBRE TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL HIPERPARATIROIDISMOS PRIMARIO ASINTOMATICO.

PARAMETRO	2008
Calcio sérico	+ 1.0mg/dl ^a
Aclaramiento de creatinina	< 60ml/min ^b
Densidad mineral ósea	T-score < -2,5 ^c
Edad	< 50 años.

^a sobre el limite normal

^b volumen de filtrado glomerular estimado

^c en cualquier sitio de medida o en presencia de fractura no traumática.

En todos los consensos se considera la falta de deseo o la incapacidad para seguir las revisiones médicas es criterio de tratamiento quirúrgico.

Las indicaciones de paratiroidectomía en pacientes con síntomas o signos específicos de la enfermedad como nefrolitiasis, afección ósea manifiesta o enfermedad neuromuscular se mantiene vigentes.

Anexo 2. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

RESPUESTA A EL TRATAMIENTO QUIRURGICO EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO. SERIE DE CASOS.

No Control _____

Nombre: _____
 Cédula _____ Fecha del diagnóstico: _____
 Sexo: Masculino () Femenino ()
 Edad al momento del diagnóstico (años): _____

MANIFESTACIONES CLINICAS:

MANIFESTACION	DESCRIPCION
SINTOMAS	
SIGNOS	

OTROS: _____
 LABORATORIO: _____

ESTUDIO	RESULTADO
LABORATORIO:	
CALCIO	
ALBUMINA	
FOSFORO	
PARATOHORMONA	
CREATININA	
CALCIURIA	
FOSFATASA ALCALINA	
DEPURACION DE CREATININA	
GAMAGRAMA SESTAMIBI:	
LOCALIZACION	
USG CUELLO	
LOCALIZACION	
TAC	
Reporte histopatológico (RHP)	

TRATAMIENTO: SI () NO ()

DEIH: _____
 COMPLICACIONES
 POSTOPERATORIAS: _____
 RHP: _____

Observaciones:
 PERSISTENCIA DE ENFERMEDAD: _____



Dirección de Prestaciones Médicas
 Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
 Coordinación de Investigación en Salud



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3001

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES NO. 14, CENTRO MEDICO NACIONAL LIC. ADOLFO RUIZ CORTINES, VERACRUZ NORTE

FECHA 28/08/2013

DR. FELIPE GONZÁLEZ VELÁZQUEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

RESPUESTA A EL TRATAMIENTO QUIRURGICO EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO. SERIE DE CASOS.

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2013-3001-39

ATENTAMENTE

DR. MARIO RAMÓN MUÑOZ RODRÍGUEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3001

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS:

A mi esposo, por ser mi principal apoyo en los días difíciles de mi formación, y por brindarme el mayor regalo que eh tenido en mi vida.

A Dios que siempre me a acompañado en cada paso que doy, a ti todo gloria, por siempre señor.

A mis padres, gracias a ustedes mis metas eh podido alcanzar.