

Prevalencia de los adenomas paratiroides en un Servicio de Otorrinolaringología

Gral. de Bgda. M.C. Fernando Federico **Arcaute-Velázquez**,* Tte. Cor. M.C. Adelaido **López-Chavira**,**
Mayor M.C. Raynerio **Saldaña-Aceves**,*** Mayor M.C. César Gamaliel **Rivera-Martínez**,***
Tte. Cor. M.C. Francisco José **Gallardo-Ollervides*****

Hospital Central Militar/Escuela Militar de Graduados de Sanidad. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción. El crecimiento glandular único, o adenoma, es la causa más común de hiperparatiroidismo primario, se ha encontrado un adenoma paratiroideo solitario en 80 a 85% de estos pacientes. La homeostasis del calcio es mantenida por una interrelación compleja de hormona paratiroidea (PTH), vitamina D y sus derivados y la calcitonina. La hipercalcemia severa puede llegar a ser amenazadora para la vida, la exploración bilateral de cuello actualmente es el estándar de oro del tratamiento con tasas de éxito por arriba de 95%.

Objetivo. Determinar la prevalencia de los adenomas paratiroides tratados en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Central Militar durante un periodo de un año.

Método. Estudio descriptivo retrospectivo de casos con diagnóstico de adenoma paratiroideo confirmados histopatológicamente, y tratados entre enero del 2003 a diciembre del 2010. Se aplicó estadística descriptiva seleccionaron los expedientes con la información requerida para el estudio (confirmación histopatológica para adenoma).

Resultados. La prevalencia de adenoma paratiroideo encontrado fue de 0.013 a 0.034%. Se encontraron 24 pacientes en el periodo de estudio comprendido, el cual representó 0.02% del total de pacientes atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología. El sexo más afectado fue el femenino y en la sexta década de la vida. La complicación más frecuente fue litiasis renal en 50% de los casos. La tasa de éxito del tratamiento fue de 95.9%.

Conclusiones. La prevalencia de adenoma paratiroideo en población clínica del Hospital Central Militar es baja respecto a lo reportado en la literatura. La complicación más frecuente fue litiasis renal en 50% de los casos y una comorbilidad. La tasa de éxito del tratamiento fue de 95.9%.

Palabras clave: Adenoma paratiroideo, hiperparatiroidismo primario, prevalencia.

Prevalence of parathyroid adenomas in a Department of Otolaryngology

SUMMARY

Introduction. Single glandular enlargement, or adenoma, is the single most common cause of hyperparathyroidism. Approximately 80 to 85% of patients with primary hyperparathyroidism were found to have solitary parathyroid adenoma. Calcium homeostasis is maintained by the complex interrelationship of parathyroid hormone, vitamin D and its derivatives, and calcitonin. Severe hypercalcemia can be a life-threatening condition. Currently, bilateral neck exploration is the gold standard for parathyroid adenoma treatment with success rates above 95%.

Objective. To determine the prevalence of parathyroid adenomas treated at the department of Otolaryngology of the Hospital Central Militar during the period from January 1st 2003 to December 1st 2010.

Method. We conducted a retrospective review of medical records of patients treated at the otolaryngology service during January 2003 to December 2010. We selected records with the information required for the study and in this study and only the records with histopathological confirmation for adenoma.

Results. During the study period 24 patients were included which represent 0.02% of total patients attended at the Department of Otolaryngology. The most affected sex was female and patients in the sixth decade of life. The most frequent complication was renal stones in 50% of cases. The treatment success rate was 95.9%.

Key words: Parathyroid adenomas, primary hyperparathyroidism, prevalence.

* Director del Hospital Central Militar. Especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. ** Jefe de Curso de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad. *** Especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello adscrito al Hospital Central Militar.

Correspondencia:

Dr. Fernando Federico Arcaute-Velázquez

Boulevard Manuel Ávila Camacho esq. Av. Gral. Juan Cabral s/n. Col. Lomas de Sotelo, C.P. 11200, México, D.F.

Correo electrónico: arcaute52@hotmail.com

Recibido: Mayo 13, 2013.

Aceptado: Junio 24, 2013.

Introducción

El crecimiento glandular único, o adenoma, es la causa más común de hiperparatiroidismo. En series grandes de pacientes con criterios patológicos uniformemente aceptados para hiperparatiroidismo primario, se reporta el adenoma paratiroideo solitario en 80 a 85% de los pacientes. Múltiples estudios sugieren una etiología multifactorial como alteraciones genéticas, insensibilidad de las células paratiroides al calcio sérico y exposición a radiación ionizante.¹⁻⁴ Las células principales son el tipo dominante en la mayoría de los adenomas paratiroides. Las células oxifílicas y células transicionales oxifílicas son usualmente vistas en proporciones variables interpuestas en las colecciones de células principales.⁵

Pueden ocurrir variaciones en la histopatología del adenoma paratiroideo e incluir los subtipos adenoma oncocítico, lipoadenoma, adenoma de células grandes claras, adenoma de células claras-acuosas y adenoma atípico. El adenoma oncocítico es un subtipo raro de adenoma paratiroideo compuesto predominantemente o exclusivamente de células oxifílicas.⁵

En la mayoría de los casos la hipercalcemia es asintomática, pero la hipercalcemia severa puede llegar a ser amenazadora para la vida, especialmente cuando el calcio sérico es mayor de 14 mg/dL. La definición de hipercalcemia depende del rango normal de calcio sérico, éste es generalmente reportado de 8.5 a 10.5 mg/dL.⁵

El calcio sérico refleja el balance entre el ingreso y egreso de calcio hacia el líquido extracelular. El ingreso de calcio hacia el líquido extracelular es derivado de la absorción intestinal, resorción esquelética, y reabsorción renal, y el egreso es determinado por la secreción intestinal, la captación ósea y la excreción renal. La hipercalcemia usualmente resulta cuando la tasa de ingreso de calcio al líquido extracelular sobrepasa la tasa de egreso. El diagnóstico diferencial de hipercalcemia es variado y extenso. La etiología más común de hipercalcemia en pacientes no hospitalizados es el hiperparatiroidismo primario, y la causa más común de hipercalcemia en pacientes hospitalizados es neoplasia maligna.^{6,7}

En la mayoría de las circunstancias el diagnóstico diferencial de hipercalcemia puede ser categóricamente dividido en causas mediadas por PTH y causas no mediadas por PTH. La hipercalcemia que es mediada por PTH es más frecuentemente causada por hiperparatiroidismo primario. Existe además el hiperparatiroidismo fisiológico secundario, el cual es definido como el hiperparatiroidismo causado por una fuente fisiológica sin insuficiencia renal asociada o el hiperparatiroidismo secundario patológico con insuficiencia renal asociada que puede provocar hipercalcemia.⁷

Riñón y tracto urinario

Históricamente más de 50% de los pacientes con hiperparatiroidismo desarrollan síntomas renales manifestados por nefrolitiasis y nefrocalcinosis. Este porcentaje ha disminuido significativamente a aproximadamente 10-20% después

del uso extendido de estudios de rastreo de los niveles séricos de calcio. La mayoría de los litos están compuestos de oxalato de calcio, aunque también pueden ocurrir litos de fosfato de calcio.⁸

Sistema esquelético

Las anomalías del sistema esquelético en la forma de osteitis fibrosa previamente eran una alteración común, actualmente se presentan en menos de 10% de los pacientes con hiperparatiroidismo primario. Estos cambios incluyen erosión subperióstica de las falanges distales, reblandecimiento y desgaste óseo, y condrocalcinosis como resultado de la desmineralización ósea.⁸

Sistema neuromuscular

En los pacientes con hiperparatiroidismo primario puede existir debilidad muscular progresiva en los grupos musculares proximales de las extremidades junto con malestar y fatiga progresiva. La progresión de la enfermedad puede finalmente resultar en debilidad que limita la actividad y deambulación de semanas a meses. Este síndrome neuromuscular mejora en 80 a 90% de los pacientes después de la paratiroidectomía.⁸

Sistema neurológico

Las manifestaciones neurológicas del hiperparatiroidismo primario están representadas por un espectro de síntomas que varían desde ansiedad y ligera alteración emocional a la franca psicosis. La depresión, nerviosismo y disfunción cognitiva pueden ocurrir comúnmente en varios grados. Otros cambios neurológicos ocasionalmente vistos en pacientes con hiperparatiroidismo incluyen sordera, disfagia, disosmia y disestesias. Muchos de los síntomas psiquiátricos en pacientes con hiperparatiroidismo primario mejoran después de la paratiroidectomía. El 50% de los pacientes con depresión o ansiedad o ambos mejoran después de la cirugía.⁸

Sistema gastrointestinal

Los trastornos gastrointestinales que pueden ocurrir en el hiperparatiroidismo incluyen enfermedad ácido-péptica, pancreatitis, coledoclitiasis. La úlcera péptica ocurre con una frecuencia incrementada en estos pacientes debido a un incremento en la gastrina sérica y estimulación de la secreción ácida gástrica causada por la hipercalcemia.⁸

Sistema cardiovascular

La hipertensión puede ocurrir en 50% de los pacientes con hiperparatiroidismo. No existe evidencia de un mecanismo patogénico convincente, sin embargo la paratiroidectomía resulta en una reducción de la presión sanguínea en estos pacientes.⁸

Anormalidades hipercalcémicas

El síndrome hipercalcémico que ocurre como resultado del hiperparatiroidismo incluye polidipsia, anorexia, vómito,

constipación, debilidad muscular y fatiga, cambios en el estado mental, y anomalías de la piel. Los pacientes que desarrollan niveles séricos de calcio marcadamente elevados cerca de 15 mg/dL, pueden presentar cambios severos del estado mental o coma, una llamada crisis hipercalcémica. Si esta condición no es tratada puede progresar a insuficiencia renal aguda y la aparición de arritmias que pueden desencadenar muerte súbita.⁸

Los análisis clínicos con medición inmunométrica de la PTH usualmente discriminan pacientes hipercalcémicos con hiperparatiroidismo de pacientes con otras causas de hipercalcemia. Esto es particularmente evidente en lo concerniente a neoplasias de origen no-paratiroideo. Tumores no paratiroides que producen PTH intacta son excepcionalmente raros.⁹

El estándar de oro del tratamiento ha sido la exploración quirúrgica bilateral de cuello y la evaluación de las cuatro glándulas. Esta técnica ha alcanzado tasas de curación mayores de 95% con mínima mortalidad y morbilidad (1%). Sin embargo, la mejoría en las técnicas de diagnóstico: sincitografía con sestamibi (*Figura 1*); ultrasonido (*Figura 2*); y tomografía (*Figura 3*) hacen posible la resección específica de la glándula afectada con determinación transoperatoria de la PTH y calcio sérico con una disminución en los riesgos y complicaciones quirúrgicas.⁹

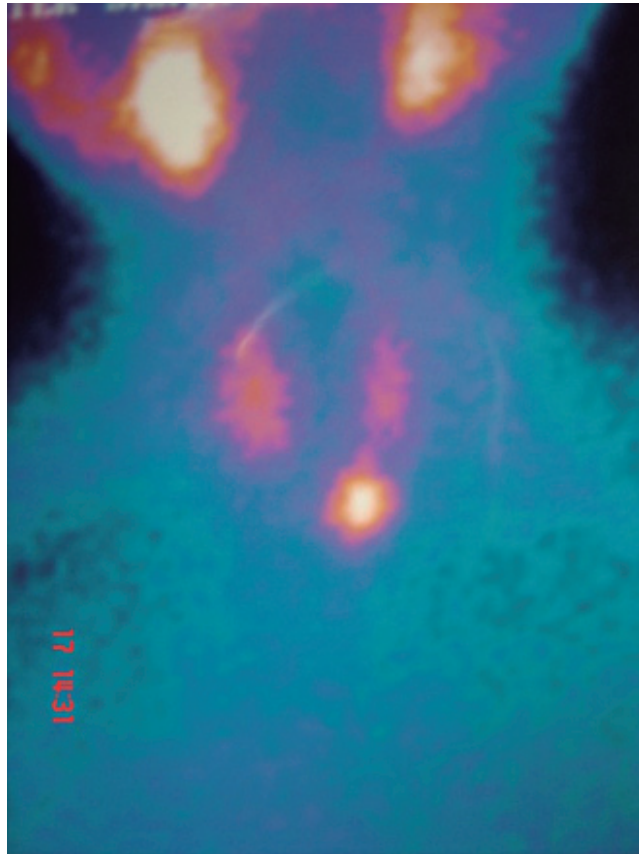


Figura 1. Estudio de gammagrafía con Sestamibi de paciente con adenoma paratiroideo inferior izquierdo.

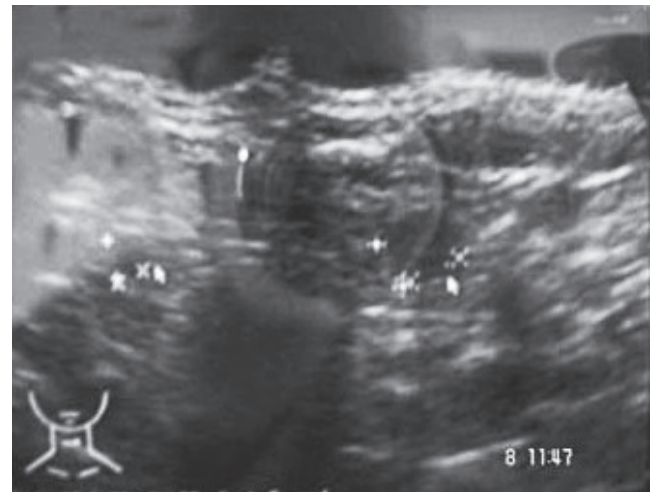


Figura 2. Ultrasonido de adenoma paratiroideo inferior derecho.

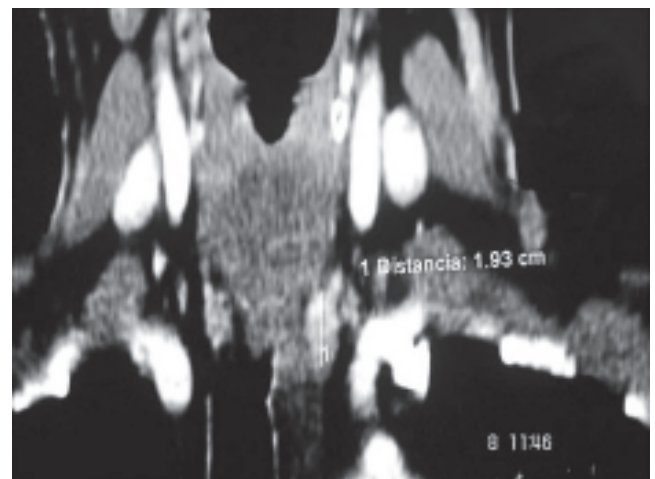


Figura 3. Tomografía de paciente con adenoma paratiroideo inferior izquierdo.

cuello transoperatoriamente después de la inyección preoperatoria de sestamibi. La reoperación para la enfermedad multiglandular en el hiperparatiroidismo secundario y terciario, ha sido facilitada con la utilización de la gamma sonda cuando están presentes glándulas supernumerarias. La gamma sonda también puede ser aplicada para la resección tejido paratiroideo hiperfuncional autotrasplantado en el brazo en el escenario de un hiperparatiroidismo secundario o terciario.¹¹

La gamma sonda es una herramienta útil que complementa un estudio de localización previo bien realizado, su mayor utilidad es para pacientes quienes tienen adenomas múltiples o adenomas ectópicos o han tenido una cirugía paratiroidea previa. La tasa de especificidad para adenoma paratiroideo reportada por algunos autores es de 94.28% y localización acertada de 97.14%.¹²

El hiperparatiroidismo primario

Es un trastorno endocrino frecuente que afecta a 1 de cada 700 individuos, con una predominancia sobre el sexo femenino (65%) y una edad de presentación en la sexta década de la vida.¹³

La incidencia del hiperparatiroidismo ha cambiado dramáticamente durante las 3 décadas pasadas. Al principio de los setentas estudios realizados en Minnessota reportaban una incidencia de 7.8 casos por 100,000 habitantes por año. Después de la introducción de la evaluación de rutina del calcio sérico la tasa de incidencia se incremento a 51 casos por cada 100,000 habitantes por año. Otro estudio en Estocolmo reportó una incidencia más alta de 4.4 casos por 1,000 habitantes en un seguimiento de diez años.¹³

Existe una mayor predilección para presentar hiperparatiroidismo entre las mujeres, especialmente aquellas postmenopáusicas. Esta predilección ha sido confirmada por varios estudios, uno de ellos el de Estocolmo reportó un índice mujer/hombre de 4:1. Muchos de estos estudios han reportado una prevalencia de 0.1 a 0.3%, en la población general y en mujeres mayores de 60 años una prevalencia mayor de 1%.¹⁴ No obstante se estima que hasta 90% de los pacientes con hiperparatiroidismo primario persisten sin diagnóstico.¹⁵

La hipercalcemia ha sido reportada ha sido reportada en un 1 a 3.9% de la población general adulta, y de 0.2 a 2.9% de pacientes hospitalizados. Estos pacientes se presentan con síntomas clínicos ampliamente variables, dependiendo de la severidad de la elevación del calcio sérico.¹⁶

Objetivo

Determinar la prevalencia de los adenomas paratiroideos tratados en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Central Militar durante el periodo comprendido del 1/o. de enero del 2003 al 1/o. de diciembre del 2010.

Método

Se realizó una búsqueda exhaustiva en la base de datos del Departamento de Estadística, MedSys, y Archivo Clí-

nico del Hospital Central Militar desde enero del 2003 a diciembre del 2010 con los siguientes criterios de búsqueda: tumor benigno de la glándula paratiroides, tumor de comportamiento incierto de la glándula paratiroides, paratiroidectomía, hiperparatiroidismo y otros trastornos de la glándula paratiroides. El plan de análisis estadístico incluyó estadística descriptiva, medidas de tendencia central y correlación de Pearson, mediante la aplicación del paquete estadístico SPSS versión 10.

Resultados

Se obtuvieron un total 37 registros de pacientes que incluyeron nombre edad y número de registro (matrícula), de los cuales se excluyeron: siete expedientes con los que no se contaba, ya que fueron depurados por contar con más de cinco años después del último acto médico, dos pacientes fueron excluidos por registro erróneo (parotidectomía), dos pacientes excluidos por ser manejados por el servicio de oncología quirúrgica, un paciente se excluyó por rechazo de tratamiento quirúrgico y ausencia de confirmación histopatológica y uno más por reporte definitivo en estudio histopatológico distinto al de adenoma paratiroideo.

Se encontraron 24 pacientes en el periodo de estudio comprendido el cual representó 0.02% del total de pacientes atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología. La prevalencia calculada por año arrojó una prevalencia mínima de 0.013% en el 2004, 2006 y 2008 y la prevalencia máxima 0.034% en el 2009.

La frecuencia de los adenomas paratiroideos se presentó en un rango de 2 a 5 casos por año (*Figura 4*). De los 24 pacientes 19 fueron del sexo femenino (79.16%) y cinco del

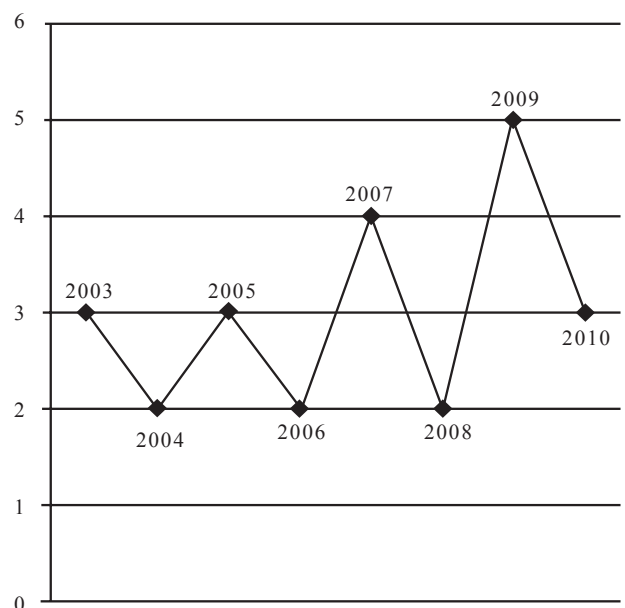


Figura 4. Frecuencia de adenomas paratiroideos en el Hospital Central Militar en el periodo de 2003 a 2010.

sexo masculino (20.84%), con una tasa mujer/hombre de 3.8:1. El promedio de edad fue de 57 años con un rango entre 30 y 88 años. La frecuencia de los casos fue mayor en la sexta y séptima década de la vida presentándose 11 (45%) y seis (25%) casos a estas edades, respectivamente (*Figura 5*).

La sintomatología de presentación estuvo encabezada por condiciones clínicas de litiasis, osteoporosis, síntomas osteomusculares, hiperparatiroidismo y enfermedad acidopéptica (*Fig. 6*). El promedio de niveles de calcio en el preoperatorio fue de 459.65 contra 65.28 en el postoperatorio. La *figura 7* muestra las entidades clínicas asociadas a la presencia de adenomas paratiroides, que incluyen litiasis, insuficiencia renal, afecciones esqueléticas e hipertensión arterial. Las

complicaciones relacionadas con la paratiroidectomía fueron hipocalcemia, hematoma, seroma y lesión nerviosa.

Discusión

En el presente estudio se valoró la prevalencia del adenoma paratiroideo en el periodo comprendido del 2003 al 2010, la cual resultó de 0.02% respecto al total de pacientes atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Central Militar. La prevalencia reportada por otros autores en estudios realizados en países desarrollados (11) varía de 0.1 a 0.3% hasta más del 1% (cuando se evalúa en personas con riesgo incrementado, es decir, mujeres mayores de 60 años) dichas prevalencias reportadas en la literatura se encuentran notablemente incrementadas a la encontrada en el presente trabajo esto se puede explicar por varias razones: se encontró una proporción extremadamente baja de pacientes con síntomas iniciales o inespecíficos de hiperparatiroidismo (4.1%), lo que traduce que existe una gran cantidad de pacientes con el padecimiento no diagnosticados, probablemente superior a 90% reportado por otros estudios.

Otro motivo que puede explicar el contraste entre los datos de prevalencia encontrados, es la carencia de un programa de búsqueda intencionada de hiperparatiroidismo primario en mujeres posmenopáusicas, así como el hecho de que la determinación del calcio sérico no se realiza rutinariamente en estudios de laboratorio de pacientes que acuden como ambulatorios a valoración médica al primer y segundo nivel de atención. Así mismo, estas deficiencias en nuestro sistema de salud, explican las diferencias tan marcadas en las complicaciones encontradas, ya que la litiasis renal, según lo reportado por otros autores, actualmente se presenta en 10 a 20% de los pacientes con hiperparatiroidismo.

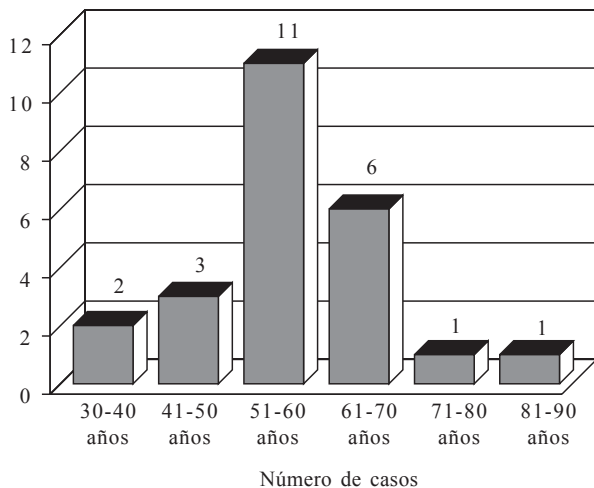


Figura 5. Frecuencia de adenomas paratiroides por rango de edad en Hospital Central Militar en el periodo de 2003 a 2010. Fuente: Archivo Clínico del Hospital Central Militar y Consulta a MedSys.

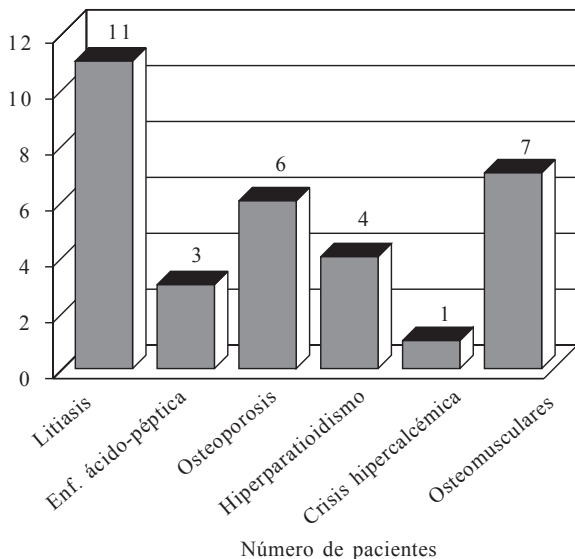


Figura 6. Sintomatología asociada a la presencia de adenomas paratiroides por rango de edad en el Hospital Central Militar en el periodo de 2003 a 2010. Fuente: Archivo Clínico del Hospital Central Militar y Consulta a MedSys.

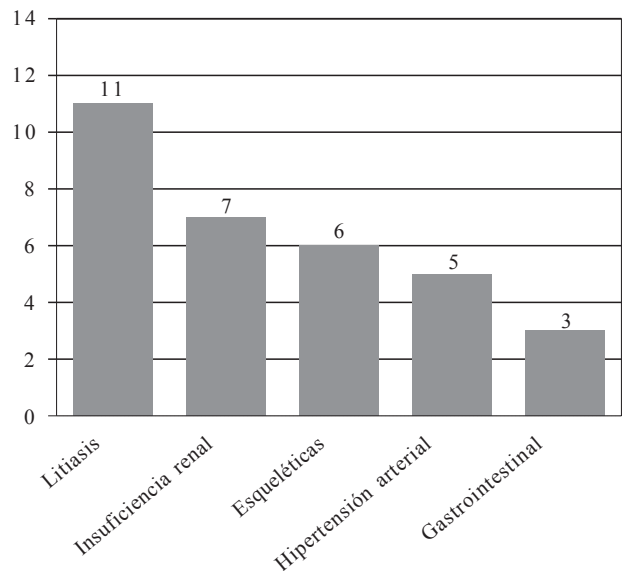


Figura 7. Entidades clínicas asociadas a la presencia de adenomas paratiroides en el Hospital Central Militar en el periodo de 2003 a 2010. Fuente: Archivo clínico del Hospital Central Militar y Consulta a MedSys.

dismo primario comparado con 50% encontrado en este estudio.

Las complicaciones asociadas al procedimiento *per se*, se encuentran acorde a lo reportado por otros autores donde la complicación más frecuente es la hipocalcemia transitoria por la manipulación quirúrgica.¹⁰

La tasa de éxito de la cirugía basados en el control posoperatorio de la paratohormona fue de 95.9% y basados en el reporte del calcio sérico posoperatorio fue de 100%, lo que es compatible con la tasa de curación mayor a 95% obtenida por el estándar de oro en el tratamiento, la exploración de cuello y resección del adenoma.

Finalmente los datos relacionados a la edad y sexo de los pacientes concuerdan ampliamente, ya que el adenoma paratiroideo tiene una predilección por el sexo femenino y en edad posmenopáusica, con una proporción mujer:hombre 4:1, y pico máximo de incidencia en la sexta década de la vida, la proporción mujer: hombre calculada en este estudio fue de 3.8:1 y el promedio de edad fue de 57 años.

Conclusiones

La prevalencia del adenoma paratiroideo en población clínica del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital Central Militar es de 0.013 a 0.034 %, la cual es baja, respecto a lo reportado en la literatura mundial. La tasa de complicaciones por persistencia del hiperparatiroidismo más frecuentes son las derivadas de la hipercalcemia crónica y consecuentemente la litiasis renal (50% de los pacientes). Las comorbilidades más frecuentes en los pacientes con adenoma paratiroideo son: la insuficiencia renal (29.1%) seguida de hipertensión arterial sistémica (20.1%).

La exploración quirúrgica de cuello con paratiroidectomía es un procedimiento efectivo en el tratamiento del hiperparatiroidismo primario provocado por el adenoma paratiroideo, con una efectividad del tratamiento de 100%. El síntoma de presentación más común, encontrado en 50% de los pacientes fue litiasis renal, seguido de sintomatología osteomuscu-

lar, y el tipo y tasa de complicaciones relacionadas al tratamiento quirúrgico, hacen de éste un procedimiento seguro.

Referencias

1. Arnold A. Monoclonality and abnormal parathyroid hormone genes in parathyroid adenomas. *N Engl J Med* 1988; 318: 658.
2. Arnold A. Molecular cloning and chromosomal mapping of DNA rearranged with the parathyroidal hormone given in parathyroid adenoma. *J Clin Invest* 1989; 83: 2034.
3. Arnold A. Genetic basis of endocrine disease 5: molecular genetics of parathyroid gland neoplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 1108.
4. Nussbaum SR. Highly sensitive two-site immunoradiometric assay of parathyrin and its clinical utility in evaluating patients with hypercalcemia. *ClinChem* 1987; 33: 1364.
5. Fialkow PJ. Multicellular origin of parathyroid adenomas. *N Engl J Med* 1977; 297: 695.
6. NordinBEC. Plasmacalcium homeostasis. In: Talmage RV, Owen M, Parsons JA (eds.). *Calcium-regulating hormones*. New York: ExcerptaMedica; 1975, p. 239.
7. Mundy GR, Guise TA. Hormonal control of calcium homeostasis. *Clin. Chem* 1999; 45: 1347-52.
8. Heath DA. Primary hyperparathyroidism: clinical presentation and factors influencing clinical management. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1989; 17: 631.
9. Yen T, Wilson SD, KrzywdaEA, et al. The role of parathyroid hormone measurement after surgery for primary hyperparathyroidism. *Surgery* 2006;140: 665-74.
10. Schulte KM, Röher HD. Complications in the surgery of thyroid benign disease. *Acta Chirurgica Austriaca* 2001; 33(4): 164-72.
11. Norman J, Chheda H. Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping. *Surgery* 1997; 122: 998.
12. Sullivan DP, Scharf SC, Komisar A. Intraoperative Gamma Probe Localization of Parathyroid Adenomas. *Laryngoscope* 2001; 111 (5): 912-17.
13. Ljunghall S. Primary hyperparathyroidism: epidemiology, diagnosis and clinical picture. *World J Surg* 1991; 15: 681.
14. Gasparri G. Hyperparathyroidism, an emerging disease, *Updates Surg* 2010; 1825-42.
15. Lanitis S, Ann R. Recurrent acute pancreatitis as the first and sole presentation of undiagnosed primary hyperparathyroidism. *Col Surg Engl* 2010; 92(2): W29-31.
16. Nilsson IL. Management of asymptomatic primary hyperparathyroidism. New North American guidelines discussed from a Swedish perspective. *Lakartidningen* 2003; 100(47): 3848-50, 3853-4.

