

Paratiroides y metabolismo óseo

236

ASOCIACIÓN DE POLIMORFISMOS DEL GEN RECEPTOR DE LA VITAMINA D (VDR) CON EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

M. Ferrer^a, E. Mena^a, E. Solano^a, P. Alia^b, I. Suárez^b, M.A. Navarro^b, J. Soler^a y C. Villabona^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, ^bSección de Bioquímica Hormonal y Génica. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: Los mecanismos implicados en la patogenia del Hiperparatiroidismo primario (HPTP) no están totalmente establecidos; diversos autores han descrito una asociación entre los polimorfismos del gen del receptor de la vitamina D (VDR) y la presencia de esta enfermedad.

Objetivo: El objetivo de este estudio es analizar si los polimorfismos del gen VDR se asocian con la presencia de Hiperparatiroidismo primario en pacientes de nuestro medio.

Material y métodos: Se analizaron 45 individuos afectos de HPTP y 29 individuos controles. Se determinaron los polimorfismos del gen VDR-A, VDR-B, VDR-F y VDR-T. Mediante PCR común para VDR-A y VDR-T con la digestión de enzimas Apa I (VDR-A) y Taq I (VDR-T); y mediante PCR específica para VDR-B y VDR-F seguida con la digestión de enzimas Bsm I (VDR-B) y Fok I (VDR-F). Las distribuciones genotípicas de los diferentes polimorfismos en los grupos con y sin HPTP se compararon mediante pruebas de ji-cuadrado considerando significativa una $p < 0,05$.

Resultados: Las frecuencias observadas fueron para el polimorfismo VDR-T con HPTP TT: 33% y no TT (Tt+tt): 66% vs. sin Hiperparatiroidismo TT: 58% y no TT (Tt+tt): 41%; $p = 0,057$, $OR: 2,83$ (IC entre 1,08-7,43). Para los polimorfismos VDR-A, VDR-B y VDR-F no se observaron diferencias significativas.

Conclusión: Parece existir una relación entre el polimorfismo VDR-T y el HPTP. En concreto se observa una mayor frecuencia del alelo t en individuos con HPTP. Es necesario un estudio posterior con mayor número de individuos para precisar el papel de la vitamina D y de su receptor en el desarrollo del HPTP.

237

CAMBIOS EN LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE CATEPSINA K Y CROSSLAPS (CTX) EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS OSTEOPORÓTICAS TRATADAS CON ALENDRONATO

R. Reyes García¹, D. Fernández-García¹, P. Mezquita Raya³, P. Rozas Moreno¹, G. Alonso García¹, A. Sebastián Ochoa¹, I. Luque Fernández¹, M.E. Ruiz Requena² y M. Muñoz-Torres¹

¹Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Endocrinología,

²Departamento de Bioquímica. Hospital Universitario San Cecilio. Granada, ³Hospital Torrecárdenas. Almería.

La catepsina K es un miembro de la familia de la cisteína proteasas que juega un papel importante en la degradación de componentes de la matriz proteica del hueso. Los CrossLaps (CTX) constituyen fragmentos del colágeno tipo 1 derivados de la región telopeptídica C-terminal. Ambos marcadores de resorción

ósea deben modificarse en pacientes con tratamiento antirresortivo pero no existen estudios comparativos adecuados.

Objetivos: Evaluar los cambios en las concentraciones séricas de catepsina K y CTX en mujeres con osteoporosis postmenopáusica antes y a los 3 y 6 meses de tratamiento con alendronato.

Pacientes y métodos: Seleccionamos 45 pacientes (64 ± 7 años) con criterios densitométricos de osteoporosis (Tscore $\leq -2,5$ SD) que iniciaron tratamiento con alendronato (70 mg/semana). Se obtuvieron las muestras de suero basal y a los 3 y 6 meses de tratamiento para la determinación de marcadores séricos de remodelado óseo. Los niveles séricos de catepsina K se determinaron por ELISA (*Biomedica Medizinprodukte el GhbH & Co KG Wien, Austria*). El rango de la referencia fue 0-300 pmol/l. El límite del ensayo fue 1,1 pmol/l, y los coeficientes de variación intra e inter-ensayo (CV) fueron respectivamente 4% y 6%. Los niveles de CTX en suero se determinaron con el kit Elecsys β CrossLaps (Roche Diagnostics SL, Barcelona, España), que utiliza una técnica tipo sándwich. El intervalo de medición oscila entre 0,01 y 6 ng/ml, con una variabilidad intra e interensayo inferior al 6%.

Resultados: Los niveles de Catepsina K disminuyeron significativamente a los 3 y 6 meses de estudio (- 17,2% y -22%; $p < 0,05$). Los valores de CTX también disminuyeron a los 3 meses y 6 meses de tratamiento (- 63% y - 64,5%; $p < 0,001$). Los cambios entre ambos marcadores no se correlacionaron de forma significativa. Se observó una correlación entre los valores basales de catepsina K y la DMO en cuello de fémur ($r = -0,37$, $p < 0,05$). No hubo correlación entre los niveles de CTX y los valores de DMO.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que las determinaciones séricas de catepsina K y CTX permiten evaluar el efecto antirresortivo del tratamiento con alendronato. Futuros estudios con seguimiento a más largo plazo deben determinar si la información suministrada por ambos marcadores es complementaria.

238

CARCINOMA DE PARATIROIDES: A PROPOSITO DE UN CASO

R. Tirado, D. Subías, C. Vilardell, L. Sojo, J. Arroyo, O. Giménez-Palop, A. Caixás, J.M. González-Clemente y G. Giménez-Pérez

Servicio de Diabetes, Endocrinología y Nutrición. Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí. Barcelona.

Introducción: El carcinoma de paratiroides (CP) es una entidad clínica extremadamente rara, presente en menos del 1% de todos los casos de hiperparatiroidismo primario.

Caso clínico: Mujer de 33 años, sin antecedentes de interés, que presentaba clínica de astenia, artralgias generalizadas y pérdida de peso de 3-4 meses de evolución. Una primera analítica ambulatoria mostró una marcada hipercalcemia (Calcio sérico: 15 mg/dl), con hipofosfatemia (2,9 mg/dl) e insuficiencia renal (creatinina: 1,7 mg/dl). La concentración de paratohormona (PTH) fue de 1277 pg/ml (normal: 15-65 pg/ml), con niveles de calcitriol normales. Se inició tratamiento con sueroetrapatapia (con mejoría de la función renal) y ácido zolendrónico, cada 15 días aproximadamente, por persistencia de calcemias

progresivamente elevadas a los pocos días de cada tanda de tratamiento. La gammagrafía con MIBI mostró una gran imagen caliente en el polo inferior del hemitiroídeos izquierdo. Por ecografía se observó una lesión única de 28 mm de diámetro localizada en el polo inferior del lóbulo tiroideo izquierdo. Con el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario debido a un adenoma de paratiroides con hipercalcemia de difícil control médico se remitió a cirugía. A los cuatro meses del diagnóstico de la hipercalcemia, se realizó una adenomectomía de la glándula paratiroidea inferior izquierda, que presentaba un tamaño de 3,6 x 2,4 cm y un peso de 9,2 gramos. El procedimiento quirúrgico no revistió dificultades especiales. El estudio anatopatológico reveló que se trataba de un CP con marcada atipia celular, invasión vascular e infiltración del parénquima tiroideo. Como complicación postoperatoria presentó un síndrome del "hueso hambriento" con buena respuesta al tratamiento con calcio y vitamina D.

Discusión: El diagnóstico de un CP es difícil de realizar de forma preoperatoria; existen algunos datos clínicos que pueden hacer sospechar su diagnóstico antes de la cirugía: los niveles altos de calcio y su difícil control, los elevados niveles de PTH, la presencia de enfermedad renal u ósea. El diagnóstico definitivo es el anatopatológico y, aún así, éste es difícil de realizar al tener características histopatológicas que pueden estar presentes en el adenoma de paratiroides. El tratamiento es quirúrgico, mediante la exéresis de la glándula paratiroidea, el hemitiroídeos y las estructuras adyacentes afectas. No hay datos suficientes para recomendar el tratamiento con radioterapia o quimioterapia. Es una enfermedad con alta recurrencia, hasta en un 50% de los casos, por lo que se debe realizar un seguimiento estrecho, sobre todo inicialmente. La morbilidad de esta patología es debida principalmente a la hipercalcemia.

239

CONCENTRACIONES DE HORMONA DEL CRECIMIENTO Y PROTEÍNA TRANSPORTADORA DEL FACTOR DE CRECIMIENTO INSULINOIDE-1 (IGFBP-1) EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

J.J. Díez, C. Grande, J. Méndez, P. González-Gancedo y P. Iglesias

Objetivo: El eje somatotropo, integrado por la hormona del crecimiento (GH), el factor de crecimiento insulinoide tipo I (IGF I) y las proteínas transportadoras de IGF (IGFBPs) participa en el metabolismo de los hidratos de carbono. La IGFBP-1 está regulada por la insulina y desempeña un papel en el metabolismo glucídico. Este papel no ha sido estudiado hasta la fecha en pacientes con hiperparatiroidismo primario. Nuestro objetivo ha sido analizar las respuestas de GH e IGFBP-1 a una sobrecarga oral de glucosa (SOG) y sus relaciones con la homeostasis glucídica en pacientes con hiperparatiroidismo primario.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 15 pacientes (7 varones, 8 mujeres), de $59,6 \pm 2,2$ (media \pm DS) años de edad, en el momento del diagnóstico y después de la normalización del metabolismo fosfocálcico tras paratiroidectomía (11 pacientes). Un grupo de 9 sujetos normocalcémicos se estudiaron como controles. Se determinaron las concentraciones de calcio, fósforo, hormona paratiroidea (PTH) e IGF I. Se realizó una sobrecarga oral con 75 g de glucosa y se midieron las concentraciones séricas de glucosa, insulina, GH e IGFBP-1.

Resultados: La concentración máxima de glucosa y el área bajo la curva (ABC) de glucosa fueron similares en pacientes con hiperparatiroidismo y en controles normocalcémicos. Los pacientes presentaron unas mayores respuestas de insulina a la

glucosa oral (concentración máxima $96,33 \pm 9,71$ mU/l; ABC de insulina $137,1 \pm 16,2$ mU/l) en comparación con los controles (concentración máxima $58,11 \pm 9,03$ mU/l; $P < 0,01$; AUC de insulina $82,7 \pm 11,9$ mU.h/l; $P < 0,05$). La supresión de GH tras glucosa fue más marcada en pacientes (nadir $0,03 [0,02-0,05]$, mediana [recorrido intercuartílico], $\mu\text{g/l}$) que en controles (nadir $0,12 [0,08-0,42]$ $\mu\text{g/l}$; $P = 0,002$). Sin embargo, los niveles de IGFBP-1 basales y tras glucosa fueron similares en ambos grupos de sujetos. La corrección de los niveles de calcio y PTH tras paratiroidectomía no se acompañó de cambios significativos en las respuestas de glucosa, insulina y GH a la sobrecarga oral de glucosa. Sin embargo, la concentración mínima de IGFBP-1 y el ABC de IGFBP-1 tras glucosa fueron superiores cuando los pacientes se examinaron después del tratamiento quirúrgico ($3,34 \pm 0,69$ $\mu\text{g/l}$ y $8,94 \pm 1,72$ $\mu\text{g.h/l}$, respectivamente) en comparación con el estudio en situación de hipercalcemia ($2,19 \pm 0,42$ $\mu\text{g/l}$ y $6,74 \pm 1,28$ $\mu\text{g.h/l}$, respectivamente; $P < 0,05$). No se encontraron correlaciones entre los niveles de PTH, calcio y fósforo y las concentraciones basales o tras glucosa de GH e IGFBP-1 en los pacientes antes o después de la paratiroidectomía.

Conclusión: Estos datos sugieren que la GH y la IGFBP-1 no están implicadas de forma directa en las anomalías del metabolismo hidrocarbonado asociadas al hiperparatiroidismo. No obstante, la corrección de la hipercalcemia se asocia a cambios significativos en la depresión fisiológica de IGFBP-1 tras glucosa.

240

DIFICULTAD EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CARCINOMA DE PARATIROIDES: CASO CLÍNICO

O. Simó, A. Recasens, I. Castells, V. Yetano^a y G. Franch^b

^aUnidad de diabetes, endocrinología y nutrición, ^bServicio de Cirugía General. Hospital General de Granollers. Granollers. Barcelona.

Objetivo: Descripción de un caso clínico de hiperparatiroidismo severo y persistente, secundario a un carcinoma de paratiroides.

Caso clínico: Varón, 40 años, sometido a paratiroidectomía superior derecha por hiperparatiroidismo primario (1991). Histología: adenoma paratiroides. Persistencia enfermedad clínica y bioquímica posterior (PTH C-terminal $1,13$ ng/ml [N 0,06-0,31], calcemia $11,9$ mg/dl). Año 1992: Paratiroidectomía inferior derecha e izquierda. Anatomía patológica (A.P): hiperplasia celulares principales de ambas glándulas. Normalización calcemia y PTH intacta (PTHi) tras 2^a cirugía. Recidiva clínica y bioquímica al año de la intervención. Visitas irregulares, problema social, enolismo activo. Calcemia y PTHi aumentaron progresivamente. Año 1995 y 1999: Gammagrafía sestaMIBI (G.MIBI) negativa. TAC cervical: imagen sugestiva de adenoma tras lóbulo tiroideo izquierdo. Año 2002: crisis hipercalcémica aguda, calcemia 16 mg/dl, PTHi 527 pg/ml (N10-65). Paratiroidectomía superior izquierda con autotransplante antebrazo derecho entonces. A. P: hiperplasia celulares principales paratiroides (1 g). Persistencia enfermedad tras última cirugía.

Evolución: Abril 2002: TAC cervico-torácico: nódulo sólido bilobulado parahiliar pulmón derecho (lóbulo superior) de 2 cm, otro nódulo sólido polo superior riñón derecho 3 cm. G.MIBI: captación positiva parahiliar derecha. PAAF masa renal sugestiva tumor primario renal. Resto estudios hormonales normales. Mayo 2002: Nefrectomía derecha. A. P: hipernefrofoma. Niveles PTHi y calcemia no se modificaron. Septiembre 2002: Octrioscán negativo. Gammagrafía (G.)SPECT: tejido hiperfuncionante ectópico en parte posterior mediastino medio

derecho. Noviembre 2002: Calcemia 19 mg/dl, PTH 647 pg/ml con clínica. Se realizó toracotomía con resección tumoración próxima a cava superior y lobectomía superior derecha. A. P: tumores neuroendocrinos consistentes en metástasis de carcinoma de paratiroides. Hipocalcemia severa tras la intervención (*sind. hueso hambriento*) calcemia 5,1 mg/dl, PTHi 12 pg/ml con importantes dolores óseos, precisando tratamiento con calcio y vitamina D.

Conclusiones: El diagnóstico diferencial inicial carcinoma-adenoma paratiroides por criterios histológicos es difícil. Signos de alta sospecha son: la agresividad local del tumor y/o calcemias superiores a 14 mg/dl con clínica severa. Se acaba confirmando, incluso, años después por aparición de metástasis a distancia, como en el caso de nuestro paciente. La persistencia de enfermedad tras tratamiento quirúrgico inicial, obliga a realizar diferentes pruebas de localización del tejido funcionante (TAC, G.MIBI,G. SPECT,ECO), dado que la cirugía es el tratamiento de elección, incluso aún realizándose con intención paliativa de la hipercalcemia, a diferencia de otras neoplasias. La aparición del *sind. de hueso hambriento* (hipocalcemia brusca, grave y rebelde a tratamiento) es el mejor indicador del éxito de la cirugía.

241

EFFECTO DE DOS DOSIS DIFERENTES DE ATORVASTATINA SOBRE DIVERSOS MARCADORES DE REMODELACIÓN ÓSEA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

M. Piedra-León, M.T. García-Unzueta, C. Pesquera, I. Sangil, A. Berja, M.C. García-Gómez, F. Pazos, J. Freijanes, J. González-Macías y J.A. Amado

Introducción: se ha sugerido que las estatinas tienen un efecto beneficioso sobre el metabolismo óseo aunque aún existen resultados contradictorios al respecto. Mientras algunos estudios parecen demostrar un menor riesgo de fracturas y una reducción de marcadores de remodelación ósea, otros no ponen en evidencia ningún beneficio. Nuestro objetivo es valorar el efecto de las estatinas sobre el metabolismo óseo, incluyendo el sistema de citocinas osteoprotegerina (OPG)/RANKL en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM-2).

Materiales y métodos: Realizamos un estudio prospectivo en 40 pacientes DM-2 que fueron tratados con atorvastatina durante 6 meses. La mitad de ellos recibieron ($n = 20$) 10 mg/día y el resto ($n = 20$) 40 mg/día de forma aleatoria. Comparamos los valores basales de todos los parámetros con los de un grupo control de 36 sujetos sanos emparejados con los pacientes por edad y sexo. Se determinaron los siguientes parámetros analíticos: calcio iónico, FAT, FAO, PINP, Osteocalcina, Telopéptido, Crosslaps, OPG y RANKL. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS 8.0.

Resultados: Basalmente solo encontramos diferencias significativas entre el grupo control y el grupo DM-2 en los niveles de osteocalcina (ng/ml): $16,1 \pm 8,2$ en el grupo control y $12,9 \pm 4,8$ en el grupo DM-2 ($p = 0,017$) y en los niveles de PINP ($\mu\text{g/l}$): $40,5 \pm 20,1$ en el grupo control y de $33,2 \pm 16,7$ en el grupo DM-2 ($p = 0,02$). En el grupo DM-2 las diferencias pre y post tratamiento son las siguientes: reducción del Ca^{++} (dentro del rango de normalidad) en el grupo tratado con 10 mg de atorvastatina: $1,28 \pm 0,04$ inicial y $1,25 \pm 0,04$ final ($p > 0,001$) pero no en el grupo tratado con 40 mg. Los Crosslaps (ng/ml) aumentaron de forma significativa (dentro del rango de normalidad) en el grupo tratado con 10 mg, $0,26 \pm 0,13$ inicial y $0,31 \pm 0,15$ final ($p = 0,01$) y no variaron en el grupo tratado con 40 mg. Los valores del resto de marcadores: FA total, FA ósea, PINP, Osteocalcina, Telopéptido, OPG y RANKL

no mostraron ninguna modificación estadísticamente significativa.

Conclusiones: 1) Los niveles de osteocalcina son menores en el grupo de DM-2 que en los sujetos controles sin que el resto de marcadores de remodelación ósea muestren diferencias entre ambos grupos, 2) Los niveles séricos de crosslaps se elevan tras el tratamiento con 10 mg de atorvastatina aunque se mantienen dentro del rango de normalidad. El resto de marcadores no se modifican de forma significativa tras recibir tratamiento con atorvastatina.

242

EFFECTO DE LOS BIFOSFONATOS SOBRE LOS VALORES DE PARATOHORMONA

C. Sánchez Juan^b, J. Pérez Silvestre^a, J.C. Ferrer^b, J. Calvo^c, F. Campos^c, A. Baixauli^c y A. Herrera^a

^aServicio de Medicina Interna Hospital General de Valencia,

^bUnidad de Endocrino, ^cUnidad de Reumatología y Metabolismo Óseo.

Introducción: Los bifosfonatos son fármacos de primera elección en el tratamiento de la osteoporosis; desde su introducción se han descrito resultados discordantes en relación al metabolismo óseo, y en particular sobre los valores de paratohormona (PTH).

Objetivos: Valorar la posible influencia de los bifosfonatos sobre los valores de PTH, cuando se utilizan en el tratamiento de la osteoporosis.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de 7 casos de pacientes con osteoporosis en tratamiento con bifosfonatos en el Servicio de Medicina Interna (Unidad de Reumatología y Metabolismo Óseo y Unidad de Endocrinología) en el último año.

Resultados: Se recogieron 7 pacientes, todas mujeres, con una edad media de 63,85 años (52 – 80). Cinco pacientes se encontraban en tratamiento con alendronato y dos con risendronato. Todas estaban asintomáticas, salvo una que refería litiasis renal; y todas ellas con gammagrafía de paratiroides normal. El valor medio de la PTH era de 128 pg/mL (73 – 207), con valores de referencia entre 15 – 65 pg/mL; cuatro pacientes presentaban hipercalcemia asintomática. Resto parámetros analíticos en sangre y orina normales.

Conclusiones: El uso cada vez más frecuente de bifosfonatos en el tratamiento de la osteoporosis, y la influencia que pueda tener sobre los valores de PTH, debe tenerse en cuenta y evaluarse en estudios prospectivos de mayor número de pacientes para confirmar o no esta relación.

243

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON RALOXIFENO O ALENDRONATO SOBRE LOS NIVELES SÉRICOS DE ESTRADIOL E IGF-1 EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS POSTMENOPÁUSICA

A. Sebastián-Ochoa, D. Fernández-García, R. Reyes-García, G. Alonso, P. Rozas Moreno, I. Luque Fernández, F. Escobar Jiménez y M. Muñoz-Torres

Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Raloxifeno y alendronato son fármacos ampliamente usados en el tratamiento de la osteoporosis, que han demostrado un aumento en la densidad mineral ósea y una reducción en el riesgo de fracturas osteoporóticas. Sin embargo el efecto dual agonista-antagonista tejido específico de raloxifeno condiciona acciones

extraóseas cuyo impacto en determinados sistemas endocrinos no está suficientemente estudiado.

Objetivos: Determinar los efectos de la administración de 60 mg de raloxifeno/día o Alendronato 70 mg semanales durante 12 meses sobre las concentraciones séricas de estradiol, gonadotropinas, SHBG, IGF-1 e IGFBP3.

Pacientes y métodos: 93 pacientes posmenopáusicas con criterios de osteoporosis (edad media 63 ± 7 años) fueron tratadas con Alendronato o Raloxifeno (47 vs. 46) más suplementos de calcio y vitamina D y fueron seguidas durante 12 meses. Determinamos (basal y 12 meses) parámetros antropométricos básicos, FSH, LH, SHBG, estradiol ultrasensible (E2) (kit DSL-39100 3rd Generation Estradiol RIA, Diagnostic System Laboratories, Inc, Texas, USA), IGF-1, e IGFBP-3.

Resultados: Al inicio del tratamiento no hubo diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a datos antropométricos básicos, masa ósea y niveles séricos de FSH, LH, E2, IGF-1, e IGFBP-3. Tras un año de tratamiento con raloxifeno se produjo un incremento significativo en los niveles séricos de E2 respecto al grupo de Alendronato ($17,93 \pm 8$ vs. $23,2 \pm 6,8$ pg/ml; $p = 0,001$). Sin embargo no existieron diferencias significativas en los cambios porcentuales de gonadotropinas y SHBG. Además encontramos una reducción significativa de los niveles de IGF-1 y del cociente IGF-1/IGFBP3 en el grupo tratado con el Raloxifeno ($p < 0,01$). No hubo relación entre los cambios en E2 e IGF-1 y los cambios en masa ósea tras un año de tratamiento.

Conclusiones: Los cambios en las concentraciones de estradiol e IGF-1 en mujeres tratadas con raloxifeno pueden estar relacionados con efectos biológicos extraóseos de este fármaco.

244

EFECTOS DE LA INGESTA DE UN PREPARADO LÁCTEO ENRIQUECIDO CON ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 DE CADENA LARGA, ÁCIDO OLEICO Y VITAMINAS SOBRE MARCADORES NUTRICIONALES Y DE METABOLISMO ÓSEO EN MUJERES PRE Y POSTMENOPÁUSICAS

M. Muñoz-Torres^a, E. Martín-Bautista^b, J. Fonollá^b, M. Quesada^a, G. Alonso^a, J.J. Boza^b y E. López-Huertas^b

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario "San Cecilio", Granada. ^bDepartamento de Nutrición y Salud, Puleva Biotech SA, Granada. Departamento de Nutrición y Salud, Puleva Biotech SA, Granada, España

Objetivo: Evaluar los efectos que el consumo durante 6 meses de cantidades dietéticas de una mezcla de nutrientes, administrados de manera conjunta en una matriz láctea, produce en el estado nutricional y marcadores de metabolismo óseo de una población pre y posmenopáusica.

Sujetos y métodos: Estudio aleatorizado, controlado y doble ciego con 60 voluntarias adultas y (30-65 años). Se establecieron 2 grupos de intervención: el grupo control (C, $n = 31$) que consumió 500 mL/día de la leche control (semidesnatada A+D) y el grupo enriquecido (E, $n = 29$), que consumió igual cantidad del producto lácteo enriquecido que suministraba diariamente 5,2 g de ácido oleico, 0,2 g de ácido eicosapentaenoico (EPA), 0,13 g de ácido docosahexaenoico (DHA), y el 75 % de la ingesta diaria recomendada de vitaminas A, B₆, D, E y ácido fólico (PULEVA Omega 3[®]). Se tomaron muestras de sangre al inicio del estudio (T0), a los 3 (T3) y 6 meses (T6) y se analizaron ácidos grasos, 25-hidroxivitamina D (25OHD, RIA), calcio, osteoprotegerina (OPG, ELISA Biomédica-Gruppe) y ligando del receptor del factor Nuclear Kappa β (RANKL, ELISA Biomédica-Gruppe) en el plasma. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS v12.0. El efecto longitu-

dinal de cada producto lácteo (diferencias intragrupo) a los diferentes tiempos se analizó mediante ANOVA de muestras repetidas, seguida de un test "post-hoc" de Tukey. Las diferencias entre los grupos se ensayaron empleando un ANOVA de medidas repetidas de dos vías.

Resultados: En el grupo C, las mujeres pre- ($n = 13$) y posmenopáusicas ($n = 18$) aumentaron significativamente ($p < 0,001$) sus concentraciones plasmáticas de 25OHD en un 60% y un 46,5%, respectivamente. Estos aumentos fueron más marcados en el grupo E tanto en mujeres pre- 64% ($n = 12$) como en posmenopáusicas 50% ($n = 17$), ($p < 0,001$). Respecto al calcio plasmático, ambos grupos experimentaron incrementos similares: grupo C ($T0 = 8,87 \pm 0,07$ vs. $T6 = 9,06 \pm 0,08$, $p < 0,01$) y grupo E ($T0 = 8,96 \pm 0,09$ vs. $T6 = 9,14 \pm 0,06$, $p < 0,01$). Se observó una correlación positiva en las mujeres del grupo E entre los incrementos de las concentraciones de EPA y el calcio plasmáticos ($r = 0,422$, $p < 0,01$). Las mujeres premenopáusicas del grupo E experimentaron un incremento en los valores de OPG del 3% a T6 y del 18% en las mujeres posmenopáusicas ($p < 0,01$). La concentración de RANKL no varió de forma significativa en ninguno de los dos grupos. Se observó una correlación positiva al final del estudio entre las concentraciones de EPA y OPG de los dos grupos del estudio ($r = 0,749$, $p < 0,01$).

Conclusión: La ingesta de un producto lácteo enriquecido con Vitamina D y ácidos grasos omega 3 de cadena larga puede ayudar a mejorar el estado nutricional de las mujeres pre- y posmenopáusicas. Además, el consumo regular de los nutrientes añadidos al producto lácteo enriquecido mejoró marcadores nutricionales y de metabolismo óseo, y podría ser de ayuda en estrategias de prevención de la osteoporosis.

245

EL REBOTE POSTOPERATORIO DE PTH Y SU VALOR PREDICTIVO DE CURACIÓN

A. Larrad Jiménez^a, A. Siguin^b y P. de Quadros Borrado^a

^aCirugía Endocrinometabólica, Clínica Ruber, Madrid.

^bLaboratorio Megalab, Madrid.

Objetivo: Analizar si las modificaciones de la paratohormona (PTH) intraoperatoria en la cirugía del hiperparatiroidismo primario (HPTP) predice la curación de la enfermedad.

Pacientes y métodos: Se estudian 30 pacientes consecutivos con HPTP seguidos durante más de dos años. Se analizan la edad, calcemia corregida, calcidiol, fosfatasa alcalina (FA), aclaramiento de creatinina (ACr), presencia de lesión ósea y gravedad (T "score"), PTH intraoperatoria preanestesia y a los 20 minutos, % de caída postexérésis, calcio mínimo posoperatorio, PTH y calcidiol a los 30 días de la intervención y calcio y PTH al final del periodo de seguimiento.

Resultados: El 50% de los pacientes presentaban calcidiol menor de 15 ng/ml, 3(10%) FA mayor de 290 U/ml, ACr de $93,2 \pm 18,7$ ml/min y 24 (80%) lesión ósea (8 (33%) osteopenia (T "score" – $1,78 \pm 0,57$) y 24 (67%) osteoporosis (T "score" – $3,3 \pm 0,71$). La PTHintraoperatoria cayó en todos los casos menos uno (sin datos posteriores de persistencia) más de un 50% ($81,7 \pm 12,7\%$) y la calcemia mínima fue de $8,24 \pm 0,52$ mg/dl (límites 6,5 (requirió calcio y Rocaltrol)-9,38). Al mes de la intervención, con calcemia normal en todos los pacientes, la PTH fue superior a 56 ng/ml en el 60% presentando respecto a los casos con PTH normal una PTH preoperatorio mayor ($229,94 \pm 94/147,3 \pm 30,8$ pg/ml; $p = 0,007$), FA mayor ($188,5 \pm 85,9/125,9 \pm 43,2$ U/ml; $p = 0,028$), presencia de lesión ósea más severa (F 6,750; $p = 0,009$) y franca hipoavitaminosis D postoperatoria ($14,2 \pm 5,1/25,5 \pm 12,2$ ng/ml; $p = 0,002$). Ni la edad, calcemia, calcidiol, FA y ACr iniciales ni el porcentaje de caída

de PTH intraoperatoria o calcio postoperatorio mínimo guardan relación con el aumento a los 30 días de la PTH. El principal factor de riesgo asociado a aumento de la PTH es la presencia de hipoavitamónosis D ($p = 0,036$). Tras tratamiento la PTH se normaliza en un plazo medio de $2,78 \pm 2,4$ meses (límites 0,5-11 meses) en un 80% de los casos. El 20% restante (6 pacientes), con caídas de la PTH intraoperatoria del $82,1 \pm 5,8\%$ y calcemia media normal de $9,45 \pm 0,47$ mg/dl, mantienen PTH elevadas a los dos años de seguimiento de los que sólo uno muestra sospechas de recidiva verdadera (3,3%).

Conclusiones: El 60% de los pacientes presentan un rebote postoperatorio de la PTH que es dependiente de la hipoavitamónosis D. A los dos años un 16,7% de los pacientes presentan datos de disfunción secretora de PTH con normocalcemia y el 3,3% sospecha de recidiva, cifra semejante a la obtenida con los criterios quirúrgicos clásicos.

246

EL TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO NO PROTEGE DE LA APARICIÓN DE HIPOCALCEMIA POSTQUIRÚRGICA

F. Almodóvar^a, J.J. Gorgojo^a, M. Álvarez^b y S. Donnay^a

^aUnidad de Endocrinología y Nutrición de la Fundación Hospital de Alcorcón, ^bUnidad de Cirugía General de la Fundación Hospital de Alcorcón.

Introducción: El tratamiento definitivo del hiperparatiroidismo primario es quirúrgico con porcentajes de curación (normocalcemia /hipocalcemia) que oscilan entre 85-99% según las series. La hipocalcemia transitoria en postoperatorio inmediato es una complicación frecuente tras cirugía. Algunos estudios recientes sugieren que el tratamiento prequirúrgico con bifosfonatos previene esta complicación. El propósito de este estudio es conocer si el tratamiento con bifosfonatos se asocia a menor riesgo de hipocalcemia posquirúrgica y/o mayor porcentaje de curación.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de 81 pacientes con hiperparatiroidismo primario intervenidos entre 1998-2005. En el estudio estadístico se utilizaron la chi cuadrado, t-student y la prueba de Mann Whitney para la estadística bivariada y análisis de regresión logística para el estudio multivariado.

Resultados: Se estudiaron 81 pacientes, (85,2% mujeres), edad media 57,9 años (13,8), 6 pacientes con hiperparatiroidismo familiar, 3 de ellos en el contexto de MEN tipo 1. El 28,4% se trató con bifosfonatos. La calcemia prequirúrgica fue 11,4 (0,9) mg/dl, la PTH prequirúrgica fue 168,9 (104,9) pg/ml. La histología definitiva fue: 83,8% adenoma y 16,3% hiperplasia. El tiempo medio de seguimiento tras cirugía fue: 20,49 (18,5) meses. La hipocalcemia posquirúrgica apareció en el 37% y la curación se observó en el 87,7% de los casos. En el análisis bivariado, el tratamiento prequirúrgico con bifosfonatos no se asoció con menor riesgo de hipocalcemia postcirugía. El 34,8% de los pacientes tratados con bifosfonatos presentó hipocalcemia frente a 37,9% de los no tratados ($p = 0,791$). En el análisis multivariado la mayor densidad mineral ósea femoral se asoció a menor riesgo de hipocalcemia OD 0,3 (IC95% 0,1-0,9). La presencia de depresión se asoció a mayor riesgo de hipocalcemia OR 21,8 (IC 95% 2,5-186,2).

Conclusiones: 1) En nuestra muestra el 37% presentó hipocalcemia postquirúrgica. 2) El 87,7% de los pacientes presentaron criterios de curación. 3) El tratamiento prequirúrgico con bifosfonatos no se asoció a menor riesgo de hipocalcemia ni a mayor porcentaje de curación.

Datos expresados como media y desviación típica o porcentaje

247

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES INTERVENIDOS POR HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO ENTRE ENERO DE 2004 Y DICIEMBRE DE 2005. VALOR DIAGNÓSTICO Y LOCALIZADOR DE LA GAMMAGRAFÍA MIBI-TC-99

N. Pérez Ferre, C. Medina, E. Lecumberri, P. de Miguel, P. Martín y C. Sanabria

Objetivo: Describir la experiencia de nuestro centro en el tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario en los dos últimos años y el valor diagnóstico y localizador de la gammagrafía Sestamibi-Tc99.

Método: Fuente documental fichero CMBD del HCSC. Se seleccionaron todas las altas con un campo diagnóstico 252,0 CIE-9-MC (Hiperparatiroidismo) y uno procedimental 06,81 o 06,89 (paratiroidectomía) y fueron revisados los informes de alta.

Resultados: Durante los años 2004 y 2005 fueron intervenidos 61 pacientes con el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario, uno de ellos en dos ocasiones. El 82% fueron mujeres, con edad de 61 (11,5) años -media (DE). Un solo paciente fue diagnosticado de MEN tipo 1. **Datos analíticos:** Calcio sérico ingreso 11,5 (0,7) mg%, Fósforo ingreso 2,1 (0,4) mg%, PTH ingreso 194,7 (Rango 54-1100) pg/ml, PTH intraoperatoria (10 min postextracción, registrada en el 50%) 40,8 (8-232) pg/ml. Se dispone de gammagrafía con Sestamibi-Tc-99 (MIBI) en el 91,8% que concluyó adenoma paratiroides en el 83,9% (Sensibilidad 85,7), siendo la localización más frecuente la inferior derecha (46,7%). La concordancia en la localización del adenoma descrito por MIBI fue del 93,3% (I. kappa 0,89, $p < 0,001$). En 12 casos se especificó la realización de ecografía cervical, de las que 7 fueron diagnósticas de adenoma paratiroides (sensibilidad 66,7%). El estudio anatopatológico mostró 86,5% de adenoma, 11,5% de hiperplasia y 1,9% de carcinoma paratiroides.

Conclusiones: En nuestra serie la gammagrafía con sestamibi-Tc99 se confirma como una prueba diagnóstica sensible para adenoma paratiroides y con aceptable capacidad localizadora. No pueden extraerse conclusiones respecto a la ecografía por el bajo número de test documentados.

248

EVOLUCIÓN DE LA HORMONA PARATIROIDEA TRAS LA CIRUGÍA DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO. SEGUIMIENTO A UN AÑO

E. Solano^a, E. Mena^a, M. Ferrer^a, J. Francos^b, P. Moreno^b, M.A. Navarro^c, J. Soler^a y C. Villabona^a

^aEndocrinología y Nutrición, ^bCirugía General, ^cSección Bioquímica Hormonal. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat.

Introducción: Se ha descrito la persistencia de la elevación sérica de la hormona paratiroidea (PTH) en pacientes eucalcémicos intervenidos de hiperparatiroidismo primario (HPTP) aunque su prevalencia y su significado clínico no están elucidados.

Objetivo: Estudio de la evolución de la concentración sérica de PTH en pacientes intervenidos de HPTP.

Material y métodos: Se estudiaron 27 pacientes (21 mujeres y 6 hombres; edad media 60,7 años [37-87]) intervenidos de HPTP por adenoma de paratiroides comprobado histológicamente. Se excluyeron los enfermos que no alcanzaron la normocalcemia tras la intervención, aquellos con concentraciones séricas de creatinina superiores a 150 $\mu\text{mol/L}$, o con hiperparatiroidismo secundario a otras causas. Se registraron los siguien-

tes datos bioquímicos: calcio total, fósforo, fosfatasa alcalina, PTH, calcidiol, calcitriol, osteocalcina y telopéptidos. Los pacientes se distribuyeron en 2 grupos en función de la concentración sérica de PTH a los 3 meses de la paratiroidectomía: eucalcémicos con PTH elevada (Grupo 1) y eucalcémicos con PTH normal (Grupo 2) y se compararon dichos parámetros antes, a los 3 meses y al año de la cirugía.

Resultados: El grupo 1 estaba formado por 14 pacientes (51,8%) y el grupo 2 por 13 (48,2%). Antes de la cirugía existían diferencias significativas (grupo 1 vs. grupo 2) en la concentración sérica de PTH (pmol/L): $22,35 \pm 10,20$ vs. $14,36 \pm 6,20$, en la fosfatemia (mmol/L): $0,86 \pm 0,16$ vs. $0,73 \pm 0,14$ y en la calciuria (mmol/24h): $7,72 \pm 4,95$ vs. $13,71 \pm 1,69$ ($p < 0,05$). A los tres meses de la intervención no se observaron entre los dos grupos ninguna diferencia significativa en los datos estudiados, excepto en la concentración de PTH (pmol/L): $11,03 \pm 5,5$ vs. $3,03 \pm 1,25$ ($p < 0,01$). En el seguimiento al año se observó que 10 pacientes del grupo 1 mantenían la elevación de la concentración sérica de PTH, pero en 4 se había normalizado. Asimismo 10 pacientes del grupo 2 permanecían con niveles séricos de PTH normales mientras que en 3 había aumentado. No se observó recurrencia del HPTP. El análisis comparativo de ambos nuevos grupos (PTH elevada vs. normal al año) mostró diferencias significativas en las concentraciones séricas de PTH (pmol/L): $7,35 \pm 4,17$ vs. $4,41 \pm 1,59$, osteocalcina ($\mu\text{g/L}$): $23,65 \pm 13,65$ vs. $13,42 \pm 4,9$ y telopéptidos ($\mu\text{g/L}$): $0,37 \pm 0,27$ vs. $0,14 \pm 0,13$ ($p < 0,05$).

Conclusión: Existe una alta prevalencia de concentración sérica elevada de PTH en pacientes eucalcémicos intervenidos de HPTP. Este fenómeno no es transitorio sino que permanece en un gran número de pacientes al año de la intervención. Su significado clínico es aún incierto.

249

EVOLUCIÓN DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO. COMPARACIÓN ENTRE HIPERPARATIROIDISMO NORMO E HIPERCALCÉMICO

C. Familiar Casado, B. Cánovas Gaillemín, J. Sastre Marcos, A. Vicente Delgado, A. Marco Martínez, E. Castro Martínez Oy J. López López

Endocrinología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Introducción: Los estudios de seguimiento del hiperparatiroidismo primario (HP) en casos no operados parecen indicar una falta de progresión de la enfermedad.

Objetivo: Analizar la situación inicial y evolución en 56 pacientes con HP durante un periodo de hasta 5 años (mínimo 1 año). En los 28 casos operados se consideró periodo de seguimiento el periodo previo a la cirugía. Hallar posibles diferencias entre los subgrupos HP normocalcémicos (HPN) y HP hipercalcémicos (HPH).

Pacientes y métodos: 56 pacientes (50 mujeres) de edad media: $61,57 \pm 12,1$ años e IMC medio: $30,7 \pm 5,5$ con HPP y seguimiento mínimo de 1 año (1 a 5 años; media de $2,91 \pm 1,62$ años) con 29 casos en el grupo HPN y 27 en el grupo HPH.

Resultados: La calcemia y la PTH media inicial fueron mayores en los HPH ($11,07 \pm 0,5$ mg/dl y $154,7 \pm 73,1$ pg/ml vs. $9,95 \pm 0,6$ y $112,04 \pm 40,9$; $p < 0,01$) que en los HPN ($9,95 \pm 0,6$ y $112,04 \pm 40,9$). No se apreciaron cambios significativos en estas variables en los 3 años siguientes ni en el grupo total ni en los subgrupos HPN y HPH. La PTH subió significativamente a partir del 4º año en el grupo HPH. La fosforemia basal fue superior en los HPN ($3,36 \pm 1,41$ mg/dl) a la de los HPH ($2,79 \pm 0,5$) y no varió durante el seguimiento en ningu-

no de los grupos. No se observaron cambios en los valores de calciuria (media basal del grupo total: $4,43 \pm 2,02$ mg/kg/día) ni en los de fosfatasa alcalina sérica (media inicial del total: $108,8 \pm 65,96$ mU/mL) ni entre grupos ni a lo largo del estudio. La T score inicial en L1-L4 de $-2,76 \pm 1,7$ en el grupo total (solo disponible en 17 casos) no varió significativamente en los 2 años sucesivos de los que se obtuvieron datos. No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas de 25OHvitamina D inicial ($21,51 \pm 12,92$ ng/ml) ni de aclaramiento de creatinina (CCr) inicial ($66,29 \pm 26,7$ ml/min) entre HPH y HPN. El CCr no descendió de manera significativa en los 4 años siguientes

Conclusión: 1) No se hallaron diferencias (excepto en calcemia, fosforemia y PTH) entre HPN y HPH. 2) El HP es una enfermedad escasamente progresiva si bien no se incluyeron en el estudio pacientes intervenidos con seguimiento inferior a 1 año que podrían corresponder a casos de HP más agresivo (motivo de cirugía más precoz).

250

EXPRESIÓN DEL GEN DEL RECEPTOR DE LA PTH (PTHR1) EN CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES ADULTAS EN EL PROCESO DE DIFERENCIACIÓN A OSTEOBLASTOS Y ADIPOCITOS

A. Casado^a, G. Dorado^b, I. Herrera^c, A. Torres^c y J.M. Quesada^a

^aSanyres (Grupo PRASA), Unidad de Metabolismo Mineral, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ^bDep.

Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Córdoba.

^cServicio de Hematología Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Las células madre mesenquimales (MSC) adultas pueden diferenciarse a osteoblastos y adipocitos, según el estímulo que predomine. En osteoporosis, el hueso pierde masa ósea debido a que la actividad osteoblástica es menor que la actividad osteoclastica. En la médula ósea, se ha observado que en paralelo a la pérdida de hueso durante la osteoporosis, se produce un aumento del número de adipocitos. Se ha formulado la hipótesis de que en osteoporosis ocurre una diferenciación de MSC hacia adipocitos en lugar de a osteoblastos. La PTH es una hormona clave en el metabolismo óseo, regulando la homeostasis del calcio. Esta hormona administrada intermitente, tiene un efecto anabólico sobre el hueso e incrementa la masa ósea. Sin embargo, cuando se aplica de forma continua se favorece la pérdida de masa ósea. Con el objetivo de estudiar este doble efecto de la PTH sobre el hueso, hemos estudiado la expresión de su receptor (PTHR1) en cultivos de MSC inducidas a osteoblastos y adipocitos, en distintos tiempos (5, 11 y 18 días). La diferenciación osteoblástica se indujo con 10^{-8} M de dexametasona, 0,2 mM de ácido ascórbico y 10 mM de β -glicerofosfato; y la adipocítica con 0,5 μM de dexametasona, 0,5 mM de isobutilmetilxantina y 50 μM de indometacina. Ambas inducciones se confirmaron por el estudio de marcadores moleculares que comprendieron la expresión de genes, como el de la fosfatasa alcalina, Cbfal, osteocalcina y PPAR γ , por RT-PCR a tiempo real utilizando SybrGreen y el gen 18S como constitutivo. Así como la actividad fosfatasa alcalina y la detección histológica de grasa por tinción con "Oil-Red", en cultivos inducidos a osteoblastos y a adipocitos respectivamente. En cuanto a la expresión del gen PTHR1 durante los procesos de diferenciación, al comienzo de los tratamientos, su ARNm es poco abundante en las MSC. Con la inducción osteoblástica o adipogénica, se induce en ambos casos. La expresión se incrementa 3 veces a los 5 y 11 días, y 24 veces con respecto al tiempo 0, cuando las células se indujeron a osteoblastos. En los cultivos diferenciados a adipocitos el incremento fue de

16, 38 y 92 veces, a los 5, 11 y 18 días, respectivamente. En cultivos de MSC mantenidos paralelamente a los inducidos, pero sin ningún tratamiento, no se observó variación de la expresión del gen PTHR1. Los resultados obtenidos indican que tanto en la diferenciación osteoblástica como en la adipocítica puede ejercer un efecto la PTH o PTHrP, a través de su receptor. Mientras que en osteoblastos hay numerosos estudios que describen como la PTH puede intervenir en la formación de hueso. En adipocitos no se sabe bien qué función podría cumplir. La importante inducción de PTHR1 durante la diferenciación adipocítica sugiere un papel de la PTH sobre este proceso, que podría estar relacionado con su distinto efecto sobre el hueso, según sea administrada.

Agradecimientos: Por financiar este trabajo a Sanyres (Grupo PRASA) y Proyecto FIS 05/2226

251

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO: EXPERIENCIA CLÍNICA Y TÉCNICA QUIRÚRGICA DE ELECCIÓN

B. Quintana^a, T. Casado^a, D. Ollero^a, N. González^a, I. Bilbao^a, J. Hernández^a, J. Díaz-Aguirre^b, A. de la Quintana^b, E. Rodeño^c y S. Gatzambide^a

^aEndocrinología, ^bCirugía General, ^cMedicina Nuclear Hospital de Cruces. Barakaldo, Vizcaya.

La hipercalcemia secundaria a hiperparatiroidismo primario es un hallazgo cada vez más frecuente tras la determinación de calcemia en analítica rutinaria. En nuestro hospital el tratamiento de elección es quirúrgico, al contar con un equipo de cirugía especializada y la posibilidad de localización previa.

Objetivo: Describir las características clínicas de nuestros pacientes con hiperparatiroidismo primario intervenidos y valorar la concordancia de la gammagrafía sestamibi con el hallazgo quirúrgico.

Material y métodos: Se estudian prospectivamente 164 pacientes (133 mujeres, 31 hombres) de $59,6 \pm 13,6$ SD años de edad con hiperparatiroidismo primario intervenidos en nuestro hospital. Se evalúan datos clínicos, analíticos (Ca, P, PTH) antes, y a los 2 meses y 1 año de la cirugía, calciuria y RTP, localización con gammagrafía MIBI-Tc99m, hallazgos quirúrgicos, y concordancia entre éstos.

Resultados: El motivo más frecuente de consulta fue hipercalcemia casual (67,1%). Los síntomas más frecuentes fueron: osteoartralgias 42,7%, litiasis renal 29,5%, síndrome neuromuscular 23,2% y metabólico 15,2%. Los valores de calcio y fósforo sérico, PTH pre y posquirúrgico y el porcentaje de curación según criterios de calcemia o PTH, se muestran en la tabla adjunta. La calciuria media fue 379 ± 180 mg/24h y la RTP $71 \pm 10\%$.

	Calcio (mg/dl) X ± SD	Fósforo (mg/dl) X ± SD	PTH (pg/ml) mediana (rango)	PTH < 65 pg/ml	Ca < 10,5 mg/dl
Pre-cirugía	11,4 ± 0,8	2,66 ± 0,5	148 (67-2718)		
2 meses	9,7 ± 0,6	3,46 ± 0,6	62,1 (1-1592)	53,8%	94,4%
1 año	9,7 ± 0,5	3,55 ± 0,8	48,5 (15-158)	72,7%	96,8%

El sestamibi demostró hipercaptación única en 114 (69,5) siendo derechas 52, izq. 60 y 1 ectópico. En 4 casos se extirparon 2 ó más glándulas y en 24 (16,7%) la localización de la glándula era anormal. En 88 adenomas con captación única, se observó concordancia en la lateralidad en 79 (89,7%).

Conclusiones: 1) En nuestros casos la forma de presentación más frecuente del hiperparatiroidismo primario es el hallazgo casual de hipercalcemia. 2) El porcentaje de curación al año es elevado (96,8%) siguiendo el criterio de calcemia. 3) En el ade-

noma paratiroideo, la alta concordancia entre la localización del sestamibi y el hallazgo quirúrgico permite la cirugía mínimamente invasiva.

252

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO INTERVENIDO: COMORBILIDAD Y ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS

J.G. Oliva García, M. Hernández García, I. Ferraz Amaro, R. Alonso Pescoso, I. Mascareño Pérez, A. Jiménez Sosa, A. Caballero Figueroa y L. Morcillo Herrera

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Tenerife.

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) se asocia a múltiples enfermedades, habiéndose descrito recientemente un aumento de la mortalidad cardiovascular. La cirugía constituye el único tratamiento curativo. La utilidad de las pruebas de imagen en la localización preoperatoria es controvertida.

Objetivos: 1) Describir las características clínicas de los pacientes con HPTP intervenidos en nuestro centro. 2) Valorar la utilidad de las pruebas de imagen preoperatorias en el manejo quirúrgico.

Material y métodos: Estudio de una cohorte histórica de 36 pacientes intervenidos entre enero de 2001 y diciembre de 2004 en el Hospital Universitario de Canarias. Se registraron las siguientes variables: antecedentes personales de enfermedad; analíticas (calcio, fósforo, calciuria en 24 horas, PTH y aclaramiento de creatinina) en el diagnóstico y 6-12 meses tras cirugía; hallazgos patológicos en las pruebas de imagen (gammagrafía con 99mTc-sestamibi, ecografía y TAC) e intraoperatorios; y anamopatológicos.

Resultados: La edad fue de 61 ± 14 años, con un 86% de mujeres. Presentaron factores de riesgo cardiovascular (FRCV) asociados los siguientes pacientes (p): dislipemia (22 p.; 61,1%), hipertensión arterial (16 p; 44,4%), diabetes mellitus tipo 2 (11 p; 30,6%). Entre los demás factores de comorbilidad destacaron: osteoporosis (36,1%), litiasis renal (33,3%), bocio multinodular normofuncionante (25%), neoplasias (22,2%), colelitiasis (16,7%), depresión (13,9%), úlcus (13,9%) y fracturas (11,1%). La gammagrafía (practicada en el 94,4% de los pacientes) resultó negativa en el 14,7%; la ecografía (47,2%), en el 17,6%; y la TAC (41,6%) en el 60%. Los hallazgos intraoperatorios fueron: adenoma único (83,3%), crecimiento de dos glándulas (8,3%), crecimiento de tres glándulas (2,8%), ausencia de adenoma (5,6%). Considerando como "patrón oro" el resultado anamopatológico, y comparando éste con los hallazgos intraoperatorios, gammagráficos y ecográficos, se obtuvieron índices de concordancia (Kappa) de 0,776 ($p < 0,001$) (bueno-muy bueno); 0,619 ($p < 0,001$) (bueno); y 0,491 ($p < 0,001$) (moderado), respectivamente. Se practicó el procedimiento quirúrgico tradicional, con exploración cervical bilateral, en todos los pacientes, lográndose la curación (normocalcemia en analítica de control 6-12 meses tras cirugía) en el 88,9%. El análisis multivariado mostró asociación entre la curación y la presencia de concordancia gammagrafía/intraoperatorio (OR = 12; IC 95%, 1,05-136,79), pero no con la concordancia ecografía/intraoperatorio (OR = 1,8; IC 95%, 0,12-27,79).

Conclusiones: 1) La prevalencia de FRCV es elevada en el HPTP. 2) En los pacientes sometidos a cirugía tradicional (no mínimamente invasiva), las pruebas de imagen no aportan ventajas en términos de localización del adenoma (respecto a la exploración cervical intraoperatoria). 3) La concordancia entre los hallazgos gammagráficos e intraoperatorios es una variable predictora de curación.

253

HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN OBESOS MÓRBIDOS ANTES Y DESPUÉS DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA MEDIANTE CRUCE DUODENAL

C. Lamas, A. Aragón, J.J. Alfaro, I. Galicia, L. López, R. Requejo y F. Botella

S. Endocrinología y Nutrición. Cpj. H.U. Albacete.

Introducción: La obesidad mórbida se asocia con frecuencia a hipoperatiroidismo secundario (HPTS), aunque las causas no están claras. Además, su tratamiento con técnicas quirúrgicas malabsortivas es otra causa conocida de HPTS.

Objetivo: Conocer la prevalencia de HPTS en pacientes obesos mórbidos candidatos a cirugía bariátrica, antes de la intervención y durante el seguimiento posquirúrgico, y determinar qué parámetros pueden predecir su aparición.

Pacientes y métodos: Se recogieron características demográficas, valores de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, albúmina, PTH y hormonas tiroideas pre y posquirúrgicos, así como evolución del peso y necesidades de suplementos específicos en 55 pacientes sometidos a cruce duodenal entre enero de 2003 y noviembre de 2005. Todos recibieron tratamiento posquirúrgico con un complejo multivitamínico estándar, 1000 mg de calcio y 800 unidades de colecalciferol diarios (suplemento profiláctico). Si persistían valores elevados de PTH se recurría a dosis mayores de colecalciferol oral, calcitriol oral o colecalciferol parenteral (suplemento terapéutico).

Resultados: 44 mujeres y 11 varones, con una edad media de $41,1 \pm 9,9$ años fueron intervenidos y seguidos durante una mediana de 18 meses (rango 3 – 36). Una paciente fue diagnosticada de hipoperatiroidismo primario y sometida a paratiroidectomía, por lo que se excluyó del análisis prequirúrgico. Los valores prequirúrgicos de calcio corregido, fósforo, fosfatasa alcalina, albúmina y hormonas tiroideas fueron normales en todos los pacientes. 11 pacientes de 35 (31,4%) presentaron valores elevados de PTH ($> 65 \text{ pg/ml}$) y 6 más (17,1%) valores de PTH en la parte alta de la normalidad (55–65). Tras la cirugía la PTH fue $70,4 \pm 31,8 \text{ pg/ml}$ al mes y $61,1 \pm 23,9$ a los 6 meses. 18 pacientes necesitaron suplemento terapéutico de vitamina D durante el seguimiento: 3 únicamente con dosis altas de colecalciferol oral, 12 con calcitriol y 3 con vitamina D parenteral. Estos 18 pacientes tenían, respecto al resto, mayor PTH prequirúrgica (68,3 vs. 54,2) y posquirúrgica (94,3 vs. 58,9 al mes; 77,9 vs. 52,8 a los 6 meses), mayor pérdida de peso (41 vs. 31,7% respecto al peso prequirúrgico) y más deficiencias nutricionales asociadas (1,67 vs. 1,14), pero ninguna de esas diferencias alcanzó significación estadística. El 44,4% de los pacientes con PTH prequirúrgica > 55 precisaron suplemento terapéutico de vitamina D, frente al 11,1% del resto de pacientes ($p < 0,05$).

Conclusiones: El HPTS aparece en el 31,4% de los pacientes obesos mórbidos candidatos a cirugía bariátrica. Durante el seguimiento posquirúrgico aparece en el 32,7%, pese a suplementos profilácticos de calcio y vitamina D, lo que obliga a intensificar su aporte. Cuando el HPTS está presente antes de la intervención, esta complicación es aún más frecuente.

254

METABOLISMO MINERAL ÓSEO Y DENSITOMETRÍA EN 36 PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

I. Ferraz-Amaro, J.G. Oliva, M. Hernández-García, R. Pescoso, I. Mascareño, A. Caballero y L. Morcillo

Objetivos: Estudiar las características analíticas y densitométricas de todos los pacientes con diagnóstico anatopatológico

de adenoma de paratiroides en nuestro hospital en los últimos 5 años.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de 36 pacientes que habían sido intervenidos con diagnóstico preoperatorio de hipoperatiroidismo primario y con confirmación anatopatológica posterior. Se obtuvieron los datos analíticos concernientes a metabolismo óseo y densitometría tanto pre como postoperatorios para su análisis ulterior.

Resultados: Cinco hombres y 31 mujeres con una edad media de 62 ± 14 años cumplieron los criterios para ser incluidos en el estudio. En el 81% de los pacientes el motivo de consulta o remisión al endocrinólogo fue hipercalcemia. Previamente a la intervención habían tenido lugar 4 fracturas y existía un diagnóstico previo densitométrico de osteoporosis en 13 (37%) pacientes (Ts lumbar medio de -2,25 y Ts femoral medio de -2,34). La media de Ca, P, PTH y Ca urinario para los pacientes intervenidos antes de la cirugía fueron 12,14 mg/dl, 2,5 mg/dl, 302 pg/ml y 358 mg/24h respectivamente. Posteriormente a la cirugía los valores medios de Ca sérico (8,5 mg/dl, $p < 0,00$), Ca urinario (163 mg/24h; $p = 0,01$) y PTHi (78 pg/ml; $p = 0,01$) fueron inferiores de forma estadísticamente significativa, mostrando, de igual forma, el P una corrección en sus valores (3,08 mg/dl; $p < 0,01$). En 16 pacientes fue posible constatar el tamaño del adenoma paratiroidideo responsable del hipoperatiroidismo (tamaño medio de 1,9 cm). El tamaño del adenoma paratiroidideo se correlacionó de forma estadísticamente significativa con los valores de PTHi, Ca, P, pero no con los valores de Ca urinario ni densitométricos. Aunque esta técnica no fue valorada en todos los pacientes y su tiempo de determinación es variable, los valores densitométricos tras la cirugía fueron de Ts -2,02 para columna lumbar y Ts -1,77 para cuello femoral (significativamente superiores).

Conclusiones: La corrección quirúrgica mejora los parámetros analíticos y densitométricos alterados en pacientes con hipoperatiroidismo. El tamaño del adenoma paratiroidideo se relaciona de forma estadísticamente significativa con los valores de Ca, PTHi y P, pero no con los de la densitometría ósea.

255

MÉTODO AUTOMÁTICO PARA LA DETERMINACIÓN DE ANTIOXIDANTES Y VITAMINA K1J.M. Mata Granados^a, M.D. Luque de Castro^b y J.M. Quesada Gómez^c

^aUnidad de I+D+I Sanyres. Córdoba. ^bUnidad de Metabolismo Mineral H.U. Reina Sofía. Córdoba. ^cDepartamento de Química Analítica Universidad de Córdoba. Córdoba.

Vitamina E es un término genérico de una familia de compuestos, entre los cuales destaca por su abundancia en los alimentos α -tocoferol y normalmente se usa como indicador del estatus corporal de vitamina E en el cuerpo. Se ha propuesto que tiene un gran papel en mecanismos redox orgánicos y existe una gran controversia en su posible papel en enfermedad cardiovascular, cataratas y cáncer, así como su toxicidad. La vitamina K tiene un papel primordial como cofactor en la síntesis post-translacional de residuos del ácido carboxiglutámico en al menos 12 conocidas proteínas dependientes de la vitamina K. Además de su implicación en la coagulación, puede tener un papel importante en la osteoporosis. La coenzima Q y su forma reducida, ubiquinol tienen atención creciente en investigación, diagnóstico, terapia y prevención del daño oxidativo. Nuestro método totalmente automático determina simultáneamente α -tocoferol, vitamina K₁, ubiquinol y ubiquinona mediante acoplamiento de SPE-HPLC (sistema PROSPEKT). Precisa 200 μL de suero y el tiempo total

de análisis es de 15 minutos por muestra. Una vez inyectada la muestra, se carga en el cartucho de SPE con una disolución 50 mM de ácido fosfórico pH = 2 que desnaturaliza las proteínas. Los analitos son retenidos en el cartucho de SPE y posteriormente eluidos con la fase móvil hacia la columna cromatográfica. Se usa un detector ultravioleta a tres longitudes de onda 265 nm (vitamina K), 292 nm (vitamina E) y 275 nm (ubiquinol y coenzima Q). Los coeficientes de variación en condiciones de repetibilidad y reproducibilidad ínter laboratorio, son < 5% y < 8% respectivamente. Este método capaz de medir estos analitos simultáneamente, no descrito previamente, a bajo precio y gran escala aporta una gran potencialidad para la investigación y asistencia en esta parcela del metabolismo humano.

Agradecimientos: Sanyres (Grupo PRASA) por financiar este trabajo y los grupos PAI FQM 227 y CTS 413 de la Junta de Andalucía.

256

NIVELES DE RANK-L Y OSTEOPROTEGERINA SÉRICOS EN RECEPTORES DE TRANSPLANTE HEPÁTICO: RELACIÓN CON LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y MARCADORES DE REMODELADO ÓSEO

G. Martínez^a, S. Guadalix^a, C. Vargas^b, M. Gómez-Juaristi^a, E. Jódar^a, J.C. Meneu^c, E. Moreno^c y F. Hawkins^a

Servicios de Endocrinología^a, Bioquímica (Hormonas)^b y Cirugía Digestiva^c, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: El descubrimiento del sistema constituido por la osteoprotegerina (OPG) y el ligando del receptor-activador del factor nuclear kappa-β (RANK-L) como elementos clave en la activación y diferenciación de los osteoclastos, ha supuesto un notable avance en el conocimiento de la fisiopatología del remodelado óseo.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue evaluar los niveles de OPG y RANKL en un modelo de osteoporosis secundaria como es la osteoporosis relacionada con el trasplante, así como su relación con la densidad mineral ósea (BMD) y los marcadores séricos de remodelado óseo.

Material y métodos: Se evaluaron de forma transversal 39 pacientes (28 hombres, 11 mujeres, edad media $54,5 \pm 11,9$ años) sometidos a trasplante hepático, TXH (tiempo medio desde el TXH $11,5 \pm 5,5$ meses). En todos ellos se obtuvo medición de la BMD por DXA (Hologic QDR 4500) a nivel lumbar (L1-L4) y femoral. Se determinaron OPG y RANK-L (BIOMEDICA), β-crosslaps (β-CTX) y propéptido N-terminal del colágeno-1 (P1NP), (Elecsys 1010, ROCHE) en muestras de sangre, así como Desoxipiridinolina (D-Pyr) (Inmulfite 2000 DPC) en muestras de orina de 2º micción.

Resultados: Los marcadores séricos de remodelado (β-CTX y P1NP) presentan correlación inversa con la BMD lumbar ($r = -0,35$, $p < 0,05$; $r = -0,41$, $p < 0,01$) y con la BMD femoral total ($r = -0,35$, $p < 0,05$; $r = -0,40$, $p < 0,01$). La D-Pyr urinaria se correlaciona con la BMD lumbar ($r = -0,36$, $p < 0,05$) pero no con la BMD femoral. No se observó ninguna correlación de OPG o RANK-L con la BMD lumbar o femoral, ni con los marcadores de remodelado. El 28% de los pacientes ($n = 11$) presentaban criterios densitométricos de osteoporosis (T-score lumbar y/o femoral $< -2,5$ DE). Los niveles de D-Pyr estaban significativamente aumentados en los pacientes osteoporóticos ($10,5 \pm 4,6$ vs. $7,3 \pm 3,8$ nmol/mmol Cr, $p < 0,05$), pero no existían diferencias significativas en los otros marcadores, ni en los niveles de OPG y RANK-L. Todos los marcadores (β-CTX, P1NP y D-Pyr) se correlacionan de forma inversa con el tiempo transcurrido desde el trasplante ($r = -0,36$ a $r = -0,38$, $p < 0,05$). Los niveles más altos de β-CTX se encontraron en los

pacientes con un periodo post-transplante inferior a 6 meses (ANOVA, $p < 0,01$).

Conclusiones: La osteoporosis es un problema frecuente en el post-transplante hepático inmediato, y se caracteriza por un aumento del remodelado óseo, particularmente en los 6 primeros meses tras el trasplante. Nuestros resultados preliminares sugieren que los niveles de OPG y RANK-L séricos no se encuentran significativamente alterados en receptores de TXH.

257

OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA EN PACIENTES ADULTOS

I. Pavón, J. Olivar, P. Iglesias, J.I. Parra^a, B. Molina y S. Monereo

S. Endocrinología Hospital Universitario de Getafe.

“S. Traumatología H. Universitario de Getafe.

La osteogénesis imperfecta (OI) es una enfermedad hereditaria consistente en la formación defectuosa de colágeno. Se caracteriza por fragilidad ósea variable y manifestaciones a otros niveles (pérdida de audición, escleras azules, alteraciones cardíacas etc. Algunos pacientes son diagnosticados de adultos y otros a pesar de un diagnóstico temprano no han sido atendidos de forma reglada.

Objetivo: Describir las características de 10 pacientes adultos con diagnóstico de OI.

Material y método: Realizamos un estudio descriptivo observacional en 10 afectados de OI que consultan en nuestro servicio, 2 hombres y 8 mujeres, entre 31 y 55 años. Se registraron datos referentes a antecedentes familiares, fracturas, tratamientos previos y resultados de los mismos, características antropométricas, presencia de dentinogénesis imperfecta, escleras azules, audiometría y deformaciones óseas. Se determinó Ca total, Ca2+, Mg, PTH, vitamina D, marcadores de formación y resorción ósea (Fosfatasa alcalina ósea sérica, deoxipiridinolina y N-telopéptido en orina, excreción urinaria de calcio). Se realizó estudio hormonal para descartar otras causas de osteoporosis así como densitometría ósea (DMO), RX de tórax y cráneo para valorar grado de osteopenia, presencia de cifoescoliosis y cardiomegalia e impresión basilar.

Resultados: El 60% presentan una forma leve, el resto formas moderadas-severas. El 70% tenía antecedentes familiares. El número total de fracturas oscilaba entre 1 y 300. El 80% había recibido algún tratamiento previo (calcitonina y/o bifosfonatos) pero en ningún caso se había evaluado su eficacia. Todos los pacientes presentaban escleras azules y algún grado de cifoescoliosis, el 90% tenían talla baja, el 70% algún grado de sobre peso, el 50% dentinogénesis imperfecta y el 50% tenían una audiometría patológica. Los niveles de fosfatasa alcalina ósea fueron $9,07 \pm 3,42$, N-telopéptido $58,98 \pm 44,33$, deoxipiridinolina $8,99 \pm 2,42$. A nivel femoral la DMO es de $0,683 \pm 0,15$ ($0,53-0,83$), Tscore $-2,13 \pm 1,21$ ($-3,34- -0,92$), Zscore $-1,98 \pm 1,24$ ($-3,22- -0,74$) y a nivel lumbar DMO $0,714 \pm 0,18$ ($0,53-0,89$), Tscore $-3,2 \pm 2,6$ ($-5,8- +0,6$) y Zscore $-3,2 \pm 2,75$ ($-5,9- +0,45$). Todos los pacientes presentaban osteoporosis quedándose descartadas otras causas. 2 tienen impresión basilar leve.

Conclusiones: La OI es una enfermedad en muchos casos invalidante que requiere un abordaje multidisciplinar debido a la gran variedad de alteraciones con las que cursa. Estos pacientes presentan osteoporosis y aumento de marcadores de reabsorción ósea, especialmente N-telopéptido urinario y frecuentemente no han sido evaluados por médicos especialistas y han seguido tratamientos erráticos. Es necesario elaborar protocolos de tratamiento y seguimiento basada en reevaluación clínica, analítica, radiológica y densitométrica con el objetivo de mejorar su soporte.

258

OSTEOPOROSIS IDIOPÁTICA JUVENIL VS. HIPERPARATIROIDISMO. UNA LLAMADA DE ATENCIÓN A LOS PEDIATRAS

R. Yang Lai^a, A. Rubira Tobaruela^b e I. Gordo Jiménez^c^aMédico Familia, Centro de Salud Villamartin, Cádiz,^bEndocrinología Pediátrica, Hospital de La Serranía, Ronda, Málaga, ^cRehabilitación, Hospital de la Serranía.

Introducción: La Osteoporosis no es un proceso frecuente en la edad pediátrica. El caso que nos ocupa ilustra sobre la necesidad de pensar en ella, aún en ausencia de fracturas óseas, y sobre las dificultades que puede plantear su diagnóstico etiopatológico.

Caso clínico: Motivo de consulta: Niña de 13^{-8/12} a. que consultó en Traumatología por dorsolumbalgia intermitente y torpeza motora, diagnosticádole isquiotibiales cortos. Remitida a Rehabilitación, detectan osteopenia/osteoporosis generalizada, vértebras dorsales biconcavas (7-9 D) y PTH intacta elevada: 97,7 pg/mL, por lo que fue enviada a Pediatría con sospecha de hiperparatiroidismo. AP Torpeza motora al caminar; dorsolumbalgia intermitente desde su primera infancia; ausencia de fracturas óseas. Exploración. Peso 54,2 Kg (Pc75-50) Talla 157,1 cm (Pc50-25) Dolor dorsolumbar a la palpación vertebral. Isquiotibiales cortos o retráidos. Carrera con tronco en flexión y apoyando toda la planta del pie. Pruebas complementarias. Ca: N (9,22, 9,11 y 9,51 mg/dL); P: N (4,40, 4,46 y 4,41 mg/dL); Mg: N (2 mg/dL); FA: N (157, 146 y 155 UI/L); Osteocalcina: N (40,7 ng/mL) (r10-43); 25(OH)D: N (19 ng/mL) (r 9-37); 1,25(OH)₂D: N (91 pmol/L) (r 28-110); TSH, T4-L y cortisol: N. PTH intacta: Mayo 04.- Laboratorio A: 97,7 pg/mL (r 7-53); Febrero 05. Laboratorio A: 76,1 pg/mL; Laboratorio B: 27 pg/mL (r15-60); Marzo 05. Laboratorio A: 55,5 pg/mL; Laboratorio B: 32 pg/mL; Laboratorio C: 57,1 pg/mL (r 7-53) Orina de 24 h: Hidroxiprolina 59,74 mg/g creatinina (r < 190); Calciuria 2,4 mg/K/día; Fosfaturia 13,1 mg/K/día; Índice Ca/Creatinina N (0,13) Filtrado glomerular 116 mL/minuto/1,73 m²; Rx columna, caderas y rodillas: osteopenia/osteoporosis. Vértebras aplastadas y biconcavas (7^a-9^a D) Mala definición de la articulación sacro-iliaca. Rx L de cráneo: moteado en "sal y pimienta". EO entre 11 y 12 años (adecuada). Ecografía paratiroides N. DMO < -2 DS. Juicio Clínico Osteoporosis Idiopática Juvenil. Evolución Al cabo de un año, tras instaurar tratamiento con Ca, vitamina D3 y bisfosfonatos se apreció una mejoría evidente, tanto clínica como radiológica, sin complicaciones.

Conclusión: Con este caso clínico queremos llamar la atención sobre la necesidad de la colaboración entre Servicios y sobre la relatividad del valor diagnóstico de algunas determinaciones hormonales, como la PTH intacta en el caso que nos ocupa.

259

RENTABILIDAD DE LA GAMMAGRAFÍA EN LA LOCALIZACIÓN PREOPERATORIA DEL ADENOMA PARATIROIDICO

D. Moure Rodríguez^a, M. Marazuela Azpiroz^a, L. Domínguez Gadea^b, G. López Gallardo^a, M. López Iglesias^a, E. Larrañaga^c, M. Luque-Ramírez^a y A. Gómez-Pan^aServicio de Endocrinología y Nutrición^a, Medicina Nuclear^b, Cirugía Endocrina^c Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

Hipótesis: La gammagrafía con ^{99m}Tc-sestamibi con tomografía puede ser utilizada como el único procedimiento de localización para dirigir la paratiroidectomía en pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPP) secundario a adenoma paratiroidico.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo realizado entre 2002 y 2005 de 58 pacientes consecutivos (44 mujeres, 14 varones) con diagnóstico bioquímico de HPP en los que se realizó paratiroidectomía y cuyo diagnóstico anatomoabiológico fue de adenoma paratiroidico. Se determinaron niveles de hormona paratiroidica, calcio, fósforo y presencia de anomalías tiroideas en el preoperatorio. Se realizó gammagrafía paratiroidica planar estándar con técnica de substracción con ^{99m}Tc-sestamibi y ^{99m}Tc-pertenectato valorándose la correlación entre los hallazgos de la gammagrafía con la histología de las piezas así como la curación bioquímica del paciente.

Resultados: La gammagrafía identificó 55 de los adenomas (94%) y en 53 de ellos (91%) la lateralización fue correcta. En ningún caso se trataba de adenomas ectópicos y 2 pacientes tenían adenomas dobles. El 29% (17 de los 58) de los pacientes presentaban bocio multinodular asociado. En el grupo de pacientes con bocio la gammagrafía fue diagnóstica en 13 de los 17 casos con sensibilidad del 76%. De estos 4 falsos positivos, 3 presentaban hiperplasia y en 1 lateralizó erróneamente. La sensibilidad de la prueba en los 41 pacientes sin bocio fue del 97% (lateralización errónea en 1 caso). Ningún paciente presentó hiperparatiroidismo persistente o recurrente tras un periodo de seguimiento de al menos 12 meses tras la cirugía.

Conclusiones: La gammagrafía paratiroidica con ^{99m}Tc-sestamibi ofrece alta rentabilidad en la localización preoperatoria del HPP, permitiendo una cirugía mínimamente invasiva. En presencia de patología tiroidea asociada, la sensibilidad es inferior.

260

VALOR DE LA PTH INTRAOPERATORIA EN EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO POR ADENOMA

T. Casado^a, B. Quintana^a, D. Ollero^a, N. González^a, I. Bilbao^a, J. Hernández^a, J. Díaz-Agüirretoitia^b, A. de la Quintana^a, J. Mugica^c y S. Gatzambide^a^aEndocrinología, ^bCirugía General, ^cLaboratorio de Hormonas Hospital de Cruces. Baracaldo, Vizcaya.

Objetivo: Valorar la utilidad de PTH intraoperatoria como parámetro de curación del hiperparatiroidismo primario por adenoma.

Material y métodos: Se estudiaron 91 pacientes (16 hombres, 75 mujeres) de forma prospectiva con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario por adenoma, localizado mediante gammagrafía sesta-MIBI (una zona hipercaptante se consideró como positiva) y confirmado con anatomía patológica, entre los años 2000 y 2005. Se determinó PTH antes de la inducción de la anestesia y a los 5, 10, 15 y 20 minutos de la extirpación quirúrgica.

Resultados: Los niveles de PTH (VN 10-65 pg/ml) antes y después de la extirpación quirúrgica fueron:

	Basal	5 min	10 min	15 min	20 min
PTH (pg/ml)	189,5 ± 15,9	103,1 ± 92,8	56,1 ± 43,7	36,5 ± 22,0	30,1 ± 16,0

La reducción mayor del 50% en la cifra de PTH respecto a la basal (parámetro de curación en el intraoperatorio) se presentó en el 68,1% de los pacientes a los 5 minutos, en el 93,4% a los 10 minutos, en el 97,8% a los 15 minutos y en el 100% a los 20 minutos. La tasa de curación al año postoperatorio fue de 72,2% considerando PTH inferior a 65 pg/ml y de 98,6% considerando calcio sérico inferior a 10,5 mg/dl. Los pacientes que presentaban un descenso mayor del 50% de PTH intraoperatoria a los 5 minutos tuvieron una tasa de curación al año, según niveles de calcio, de 98,1%, a los 10 minutos de 98,5%, a los 15 minutos de 98,6% y a los 20 minutos 98,6%.

Conclusiones: El descenso mayor del 50% de los niveles de PTH intraoperatoria es un buen indicador de curación al año, ya que las tasas de curación en los distintos tiempos intraoperatorios son similares. La determinación de PTH a los 15 minutos después de la extirpación del adenoma parece el momento óptimo para valorar la curación del hiperparatiroidismo primario por adenoma en la mayoría de pacientes (97,8%).

261

VARÓN DE 77 AÑOS CON HIPERCALCEMIA Y ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA

S. Aznar, P. Revert, S. Martínez, N. Arias, O. Moreno, A. López-Maciá, E. Boix y A. Picó

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Alicante.

Antecedentes personales: Varón de 77 años con HTA, hipercolesterolemia, insuficiencia renal crónica, nefrolitiasis, aneurisma aórtico abdominal (bypass aroto-ilíaco) y adenocarcinoma de próstata en estadio T3N0M0 tratado con radioterapia y hormonoterapia. Ingresado en 2002 por un cuadro de tromboembolismo pulmonar, con hallazgo de hipercalcemia grave (14,4 mg/dl) atribuida a causa tumoral.

Enfermedad actual: Ingresa por un cuadro de dolor torácico pleurítico, disnea y hemoptisis. Se realiza un Angio-TAC pul-

monar que confirma la presencia de tromboembolismo pulmonar bilateral en ambas arterias pulmonares principales secundario a trombosis venosa profunda del miembro inferior izquierdo. A la anamnesis dirigida, el paciente refiere poliuria, polidipsia, anorexia, dispepsia y estreñimiento de 18 meses de evolución.

Exploración física: nódulo palpable de 2 cm en región paratiroides inferior derecha. **Pruebas complementarias:** Analítica: Cr 2,3 mg/dl, Ca 14 mg, P 1,8 mg/dl, FA 45 UI/l, PTH 367,5 pg/ml, calciuria 615,6 mg/24 h, fosfaturia 0,78 gr/24 h. **Ecografía cervical:** nódulo dishomogéneo de patrón mixto 2,6 x 2,7 cm con vaso central en relación con paratiroides inferior derecha. **Gammagrafía tecnecio-estanbilo:** adenoma paratiroides en polo inferior de LTD. Se realizan RMN abdominal, densitometría ósea y serie ósea sin hallazgos. Con el diagnóstico de Hiperparatiroidismo primario y tras el tratamiento inicial de la hipercalcemia (hidratación, furosemida, bifosfonatos), se realiza paratiroidectomía inferior derecha con extirpación de un nódulo de 3 cm adherido a estructuras vecinas. La anatomía patológica confirma el hallazgo de un carcinoma paratiroides con extensa invasión venosa y mitosis con focos de necrosis.

Conclusiones: El hallazgo de hiperparatiroidismo primario (HPP) con hipercalcemia grave, concentraciones marcadamente elevadas de PTH y nódulo cervical palpable, nos debe hacer sospechar en la posibilidad de carcinoma paratiroides pese a su baja incidencia (< 1% de HPP). La confirmación diagnóstica es anatopatológica, correlacionándose la invasión vascular y capsular con la recurrencia tumoral.