

Notas clínicas

PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM AFTER BARIATRIC SURGERY: APROPOS OF A CASE

Vitamin D insufficiency is common after bariatric surgery with a malabsorptive component, unless prevented with specific oral postoperative supplementation. It induces moderate secondary hyperparathyroidism with subsequent effects on bone metabolism. Cases such as that presented herein, with primary hyperparathyroidism due to autonomous glandular production diagnosed during follow-up after bariatric surgery, can pose problems when making a differential diagnosis and choosing a therapeutic option.

The aim of the present report was to review the physiopathological mechanisms involved in secondary hyperparathyroidism associated with bariatric surgery, the current criteria for the surgical treatment of asymptomatic primary hyperparathyroidism, and possible future factors (e.g. the need for supplementation with calcium and vitamin D) that should be taken into account when choosing this therapeutic option.

Key words: Secondary hyperparathyroidism. Bariatric surgery. Vitamin D insufficiency. Asymptomatic primary hyperparathyroidism.

Hiperparatiroidismo primario tras cirugía bariátrica: a propósito de un caso

P. BACARIZO^a, C. DE LA CUERDA^b, I. BRETÓN^b, M. CAMBLOR^b
Y P. GARCÍA-PERIS^b

^aServicio de Endocrinología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

^bUnidad de Nutrición y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

La deficiencia de vitamina D es una consecuencia común tras técnicas malabsortivas de cirugía bariátrica, si no se previene con suplementación posquirúrgica. Esto induce hiperparatiroidismo secundario moderado con los subsecuentes efectos en el metabolismo óseo. Casos como el que presentamos, con hiperparatiroidismo primario por producción autónoma glandular, detectado durante el seguimiento postoperatorio, pueden plantear problemas de diagnóstico diferencial y en la elección de una actitud terapéutica determinada.

Con el presente artículo, tratamos de revisar los mecanismos fisiopatológicos implicados en el hiperparatiroidismo secundario asociado a cirugía bariátrica, los criterios actuales de tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario y posibles nuevos factores (como la necesidad de suplementación con calcio y vitamina D), que hay que tener en cuenta en la elección de esta opción terapéutica.

Palabras clave: Hiperparatiroidismo secundario. Cirugía bariátrica. Déficit de vitamina D. Hiperparatiroidismo primario asintomático.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, es conocida la frecuente presencia de hipovitaminosis D en pacientes diagnosticados de obesidad mórbida^{1,2}, y está bien documentada en la bibliografía la incidencia de hiperparatiroidismo secundario (HPS) al déficit de esta vitamina tras intervenciones de cirugía bariátrica, mediante técnicas malabsortivas como el bypass gástrico (BG) o las derivaciones biliopancreáticas (DBP). El diagnóstico de posibles casos de hiperparatiroidismo primario (HPP) en estos pacientes puede verse dificultado frente al aumento posquirúrgico secundario del PTH, y plantea, a su vez, consideraciones especiales en la actitud terapéutica, dada la necesidad de suplementación vitamínica.

Se presenta el caso de una paciente de 51 años tratada con cirugía bariátrica mediante técnica de Scopinaro por obesidad mórbida complicada, diagnosticada de hiperparatiroidismo primario durante el seguimiento posquirúrgico.

Correspondencia: Dra. P. Bacarizo.
Unidad de Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid. España.
Correo electrónico: pabapar@yahoo.com

Manuscrito recibido el 31-5-2005; aceptado para su publicación el 12-9-2005.

CASO CLÍNICO

Paciente de 51 años con obesidad mórbida (índice de masa corporal [IMC] preoperatorio de 45,7 kg/m²) asociada a diabetes mellitus (DM) tipo 2, hipertensión arterial no controlada, gonartrosis bilateral intervenida en 3 ocasiones, hipotiroidismo en tratamiento sustitutivo e incontinencia urinaria tratada quirúrgicamente. Se llevó a cabo un tratamiento quirúrgico de la obesidad mediante la realización de DBP por técnica de Scopinaro 45/45 (gastrectomía de 3/4, anastomosis gastroeyunal y yeunoileal, junto con colecistectomía), sin presencia de complicaciones postoperatorias. En el estudio prequirúrgico, las determinaciones de paratirina (PTH) (58,6 pg/ml) y 25-hidroxi-vitamina D (22,9 ng/ml) se mantuvieron dentro del rango de normalidad, con cifras de calcio plasmático en los límites altos (10,6 mg/dl).

Tras la cirugía, según el protocolo de nuestro hospital, inicialmente se instauró tratamiento oral con hierro, complejo multivitamínico, calcio (1.000 mg/día), colecalciferol (800 U/día) y calcifediol (3 mg/mes) por vía oral. La primera revisión analítica postoperatoria mostró los siguientes resultados en lo referente al metabolismo fosfocalcico: calcio, 11,1 mg/dl (valores normales [VN], 8,1-10,4), fosfato, 3,6 mg/dl (VN, 2,5-4,5), PTH, 73,1 pg/ml (VN, 14-60), con unas concentraciones de 25-hidroxi-vitamina D normales, de 34,4 ng/ml (VN, 15-70). La función renal era normal, con una excreción urinaria de calcio de 455 mg/24 h (VN, 100-250), para una diuresis de 1.250 ml. A la vista de estos datos, se suspendió el tratamiento oral con calcio y vitamina D, tras lo cual se normalizaron las cifras de calcemia (9,5 mg/dl), con unas cifras de PTH de 60,3 pg/ml y de 25-hidroxi-vitamina D de 15,7 ng/ml, y una calciuria elevada (378 mg/24 h). El seguimiento, sin tratamiento, evidenció la presencia continuada de cifras elevadas de calcio plasmático (10,4-10,8 mg/dl), calciuria (alrededor de 300 mg/24 h) y PTH (100-120 pg/ml) con un descenso progresivo de los valores de vitamina D (hasta 7,2 ng/ml), con una función renal y un aclaramiento de creatinina normales. El estudio de densidad mineral ósea fue normal, y la gammagrafía paratiroidea con ⁹⁹Tc-sesta-MIBI mostró persistencia del trazador compatible con adenoma paratiroideo inferior izquierdo (fig. 1).

La paciente fue intervenida mediante paratiroidectomía inferior izquierda con estudio anatomicopatológico de adenoma paratiroideo. Desde entonces las cifras de calcemia y calciuria permanecen en los límites de la normalidad, con cifras elevadas decrecientes de PTH (83,4 pg/ml) en probable relación con el déficit coexistente de 25-hidroxi-vitami-

na D (5,5 ng/ml), que ha llevado a la reintroducción de tratamiento oral con calcio (1.200 mg/día) y colecalciferol (800 U/día) asociado a 3 mg de calcifediol administrados mensualmente.

DISCUSIÓN

La práctica clínica de cirugía bariátrica comenzó en los años cincuenta, pero no ha sido hasta las últimas 2 décadas, con la proliferación de diversas técnicas mixtas (restrictivas-malabsortivas) y la publicación de resultados de su seguimiento posterior, cuando se han demostrado sus beneficios remarcables en el tratamiento de la obesidad. Con esto, la experiencia ha llevado a objetivar también algunas importantes complicaciones asociadas a ella, tanto técnicas como nutricionales. Entre las últimas figuran las que afectan al metabolismo osteocalcico. Mosekilde et al³, en 1980, observaron la existencia de valores séricos de 1,25-dihidroxi-vitamina D y datos histológicos de osteomalacia tras bypass yeunoileal, técnica de cirugía bariátrica puramente malabsortiva que se asocia, además, a otras múltiples y graves complicaciones. Compston et al⁴, en 1984, describieron hallazgos similares tras DBP. Posteriormente, diversos estudios han mostrado evidencia de HPS en sujetos intervenidos mediante distintas técnicas de bypass intestinal^{5,6}, DBP⁷, bypass gástrico⁸⁻¹⁰ e incluso tras gastrectomías parciales realizadas como tratamiento de enfermedades diferentes a la obesidad. Existen diferentes hipótesis sobre los posibles mecanismos etiopatogénicos, y se atribuye un origen multifactorial al aumento de la PTH y reabsorción ósea explicado por: a) una reducción en la ingesta diaria de calcio y vitamina D, debida a una mayor intolerancia a los lácteos tras la cirugía¹¹; b) la malabsorción de la vitamina D secundaria a la esteatorrea, por la menor exposición del contenido intestinal a la secreción biliopancreática⁷, e inversamente proporcional a la longitud del canal común²; y c) una disminución de la absorción de calcio debido al punto anterior y a la exclusión quirúrgica de los segmentos intestinales de máxima absorción del mismo (duodeno y yeuno)¹². Por todo lo señalado, y ante el incremento esperado en el futuro de la realización de bypass gástrico y técnicas DBP para tratamiento de obesidad¹³, debería generalizarse en las guías de abordaje de la cirugía bariátrica la información sobre el riesgo posquirúrgico existente de enfermedad ósea, la necesidad de suplementación con calcio y vitamina D, y el control periódico de los valores de calcio, PTH, vitamina D y fosfatasa alcalina, como se indica en la actualidad para las deficiencias de hierro y vitamina B₁₂. Resultados publicados de nuestra serie en pacientes intervenidos con DBP muestran una adecuada suplementación con la dosis de protocolo, que permiten alcanzar la normalización de vitamina D y PTH, sin que hayan aparecido casos de hipercalcemia¹⁴. En guías específicas se recomien-

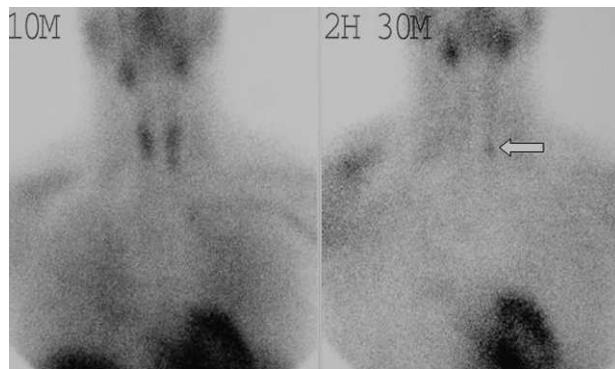


Fig. 1. Gammagrafía sesta-MIBI: persistencia del trazador compatible con adenoma paratiroideo inferior izquierdo a los 150 min.

TABLA 1. Criterios de tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario (uno cualquiera de ellos)

	Consenso 1990 ¹⁷	Workshop Panel ¹⁸
	Pacientes sintomáticos con presencia de complicaciones Litiasis Enfermedad ósea radiológica Síntomas neuromusculares clásicos	
Edad (años)	Pacientes asintomáticos con alguno de los siguientes criterios < 50	< 50
Calcemia (sobre el límite superior de la normalidad) (mg/dl)	1-1,6	1
Calciuria en orina de 24 h (mg)	> 400	> 400
Aclaramiento de creatinina (%)	↓ 30	↓ 30
Creatinina sérica	—	—
Densidad mineral ósea	Z < -2 (antebrazo) Pacientes asintomáticos ante la imposibilidad de seguimiento y control	T < -2,5 (cualquier lugar)

TABLA 2. Recomendaciones de seguimiento en el tratamiento conservador del hiperparatiroidismo primario

	Consenso 1990 ¹⁷	Workshop Panel ¹⁸
Semestral Anual	Calciuria de 24 h Aclaramiento de creatinina Concentración sérica de creatinina Radiografía abdominal	Determinación del calcio sérico Concentración sérica de creatinina Densidad mineral ósea (en cualquiera de las 3 localizaciones) No se recomienda el control de los otros parámetros restantes (si son normales en la valoración inicial)

da, además, la determinación prequirúrgica de estos parámetros¹⁵, lo que permite descartar tanto el déficit previo de vitamina D (descrito en obesos mórbidos) como la presencia prequirúrgica de HPP.

En nuestra paciente se detectan, tras la cirugía, cifras de calcio plasmático ligeramente elevadas, con valores normales de vitamina D y cifras de PTH inapropiadamente elevadas indicativas de HPP. Existe un único tratamiento curativo definitivo del HPP: la resección quirúrgica del tejido glandular afectado. La elección de una actitud quirúrgica invasiva debe tomarse, en una gran parte de los casos, en pacientes asintomáticos, lo que dificulta su aceptación tanto por el paciente como por el propio especialista. Esto, junto con la ausencia de índices predictores del riesgo de aparición de complicaciones en estos pacientes asintomáticos¹⁶, llevó, en 1990, al establecimiento mediante consenso de unas guías clínicas para el tratamiento quirúrgico del HPP¹⁷. Más recientemente, en 2002, se han introducido algunas modificaciones con la elaboración de unas nuevas recomendaciones para el tratamiento de la enfermedad¹⁸. En la tabla 1 se exponen los criterios comparados de ambos consensos. En los 2 casos se hace especial referencia a la importancia de realizar un control continuado de todo paciente no candidato a cirugía tras el estudio inicial, y de llevar a cabo revaloraciones sucesivas de criterios quirúrgicos ante su posible aparición con el tiempo (tabla 2). La imposibilidad de realizar este seguimiento en pacientes con tratamiento conservador se considera, ya en sí mismo, un criterio para recomendar la cirugía. Se plantea también en esta guía la existencia de otros posibles factores que se deben tener en cuenta (trastor-

nos neuropsicológicos leves inespecíficos, menopausia, alteraciones cardiovasculares, síntomas gastrointestinales o marcadores óseos), pese a que la falta actual de estudios consistentes no permita considerarlos criterios independientes para cirugía por sí solos. Es entre estos factores donde podría considerarse la cirugía bariátrica malabsortiva, por la situación especial que plantea. Como se observa, es el caso de nuestra paciente. Se enfatiza acerca de la importancia de una ingesta suficiente de calcio (de 1.000 a 1.200 mg/día) y recomiendan dosis fisiológicas de vitamina D (de 400 a 600 U/día) en caso de que 25-hidroxi-vitamina D se encuentre por debajo de 20 ng/ml^{18,19}.

De cualquier manera, parece necesario un mayor conocimiento sobre el efecto y la relación de la deficiencia de vitamina D con la actividad del HPP¹⁹, así como de la prevalencia de aquélla en distintos grupos de edad y poblaciones de riesgo. Todo ello podría tener repercusión en futuras recomendaciones diagnósticas y terapéuticas si, como algunos autores han planteado para casos muy concretos, como el de los ancianos con déficit de vitamina D²⁰ o el de los pacientes intervenidos con técnicas derivativas de cirugía bariátrica, la necesidad de suplementación de esta vitamina se considerase un criterio de indicación quirúrgica en el HPP.

BIBLIOGRAFÍA

- Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. 2000;72:690-3.
- Hamoui N, Anthone G, Crookes PF. Calcium metabolism in the morbidly obese. *Obes Surg*. 2004;14:9-12.

3. Mosekilde L, Melsen F, Hessov I. Low serum levels of 1,25-dihydroxvitamin D and histomorphometric evidence of osteomalacia after jejunoileal bypass for morbid obesity. *Gut*. 1980;21:624-31.
4. Compston JE, Vedi S, Gianetta E, Watson G, Civalleri D, Scopinaro N. Bone histomorphometry and vitamin D status after biliopancreatic bypass for obesity. *Gastroenterology*. 1984;87:350-6.
5. Diniz MF, Diniz MT, Sanches SR, Salgado PP, Valadao MM, Aravajo FC, et al. Elevated serum levels of parathormone after Roux-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2004;14:1222-6.
6. Collazo-Clavell ML, Jiménez A, Hodgson SF, Sarr MG. Osteomalacia after Roux-Y gastric bypass. *Endocr Practice*. 2004; 10:195-8.
7. Chapin BL, Homer J, Knodel DH, Carter PL. Secondary hyperparathyroidism following biliopancreatic diversion. *Arch Surg*. 1996;131:1048-52.
8. Goode LR, Brolin RE, Chowdhury HA, Shapses SA. Bone and gastric bypass surgery: effects of dietary calcium and vitamin D. *Obes Res*. 2004;12:40-7.
9. Coates PS, Fernstrom JD, Fernstrom MH. Gastric bypass surgery for morbid obesity leads to an increase in bone turnover and a decrease in bone mass. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89:1061-5.
10. De Prisco C, Levine SN. Metabolic bone disease after gastric bypass surgery for obesity. *Am J Med Sci*. 2005;329:57-61.
11. Crowley LV, Seay J, Mullin G. Late effects of gastric bypass on obesity. *Am J Gastroenterol*. 1984;79:850-60.
12. Ott MT, Fanti P, Malluche HH. Biochemical evidence of metabolic bone disease in women following Roux-Y gastric bypass for morbid obesity. *Obes Surg*. 1992;2:341-8.
13. Mitka M. Surgery for obesity: demand soars amid scientific, ethical questions. *JAMA*. 2003;289:1761-2.
14. Bretón I, Velasco C, De la Cuerda C, Cambor M, Vidal A, Moreno B, et al. Protein malnutrition, mineral and vitamin deficiency in morbid obese patients treated with biliopancreatic diversion in a long term follow up study. *Clin Nutr Week*. 2005;2:405.
15. Rubio MA, Martínez C, Vidal O, Larrod A. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Rev Esp Obes*. 2004;4:223-49.
16. Silverberg SJ, Bilezikian JP. Clinical course of primary hyperparathyroidism. En: Bilezikian JP, Markus R, Levine MA, editors. *The parathyroids*. 2nd ed. San Diego: Academic Press; 2001. p. 387-98.
17. Consensus Development Conference Panel. Diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Consensus Development Conference Statement. *Ann Intern Med*. 1991;114:593-7.
18. Bilezikian JP, Potts JT Jr, El-Hajj Fuleihan G, Kleerekoper M, Neer R, Peacock M, et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87: 5353-61.
19. Grey A, Lucas J, Horne A, Gamble G, Davidson JS, Reid IR. Vitamin D repletion in patients with primary hyperparathyroidism and coexistent vitamin D insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:2122-6.
20. Boonen S, Vandercruyse D, Pelemans W, Bouillon R. Primary hyperparathyroidism: diagnosis and management in the older individual. *Eur J Endocrinol*. 2004;151:297-304.