

debajo de la cual no se afecta la función tiroidea es 500 mcg/día.

En zonas endémicas de déficit de yodo, el hipertiroidismo inducido por un aporte excesivo de este, puede ocurrir en pacientes con tiroides multinodular, nódulos autónomos o enfermedad de Graves-Basedow latente por un incremento en la producción y liberación de hormona tiroidea², su incidencia es del 1,7%.

En zonas con suficiente aporte de yodo, la incidencia de hipertiroidismo inducido por la ingesta excesiva de este es baja.

Los pacientes eutiroideos pero con algún episodio previo de tiroiditis posparto, tirotoxicosis por amiodarona tipo 2 o disfunción tiroidea por interferón, son más susceptibles a desarrollar hipertiroidismo por aporte excesivo de yodo (hasta un 20%) al igual que en pacientes con tiroides multinodular, nódulos autónomos o bocio difuso^{3,4}. En estos, la prevalencia varía según la exposición a yodo entre el 2,5 y 21%.

El aporte de yodo puede marcar la evolución en pacientes con enfermedad de Graves-Basedow ya que un ligero incremento en la dieta se traduce en una mayor frecuencia de hipertiroidismo y en una menor eficacia del tratamiento antitiroideo⁵. Además, en áreas deficitarias en yodo, la respuesta a antitiroideos es mejor y es necesaria menor dosis para el control hormonal⁶.

Es por esto que es muy importante contemplar posibles factores que conlleven un aporte excesivo de yodo ante una enfermedad de Graves-Basedow de difícil control (tabla 2).

En el caso de nuestra paciente, la evolución del hipertiroidismo nos llevó a decidir un tratamiento definitivo. La situación clínica de la paciente y la forma en la que transcurrieron los acontecimientos no nos permitieron objetivar previo a la cirugía un aporte excesivo de yodo o una posible mejoría tras la retirada de povidona yodada aunque cabe esperar que la respuesta al tratamiento farmacológico en ausencia de aporte excesivo de yodo hubiera sido más satisfactoria.

Bibliografía

- Hollowell JG, Staehling NW, Hannon WH, Flanders DW, Gunter EW, Maberly GF, et al. Iodine nutrition in the United States. Trends and public health implications: Iodine excretion data from National Health and Nutrition Examination Surveys I and III (1971–1974 and 1988–1994). *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:3401–8.
- Laurberg P, Pedersen KM, Vestergaard H, Sigurdsson G. High incidence of multinodular toxic goitre in the elderly population in a low iodine intake area vs high incidence of Graves' disease in the young in a high iodine intake area: comparative surveys of thyrotoxicosis epidemiology in East-Jutland Denmark and Iceland. *J Intern Med.* 1991;229:415–20.
- Roti E, Degli Uberti E. Iodine excess and hyperthyroidism. *Thyroid.* 2001;11:501–10.
- Bürge H. Iodine excess. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010;24:107–15.
- Paul T, Meyers B, Witorsch RJ, Pino S, Chipkin S, Ingbar SH. The effect of small increases in dietary iodine on thyroid function in euthyroid subjects. *Metabolism.* 1998;37:121–4.
- Roti E, Gardini E, Minelli R, Bianconi L, Braverman LE. Sodium iodate and methimazole in the long-term treatment of hyperthyroid Graves' disease. *Metabolism.* 1993;42:403–8.

Soralla Civantos^{a,*}, Emilia Cancer^a, Juan José Gorgojo^b, Gloria Cánovas^a y Azucena Rodríguez^a

^a Unidad de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

^b Unidad de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: zulemaciv@hotmail.com (S. Civantos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2012.04.008>

Hiperparatiroidismo primario y pancreatitis aguda

Primary hyperparathyroidism and acute pancreatitis

Sr. Editor:

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es la primera causa de hipercalcemia en el entorno hospitalario y tiene una incidencia de 1-2 casos/1.000 ingresos. Las manifestaciones bioquímicas y clínicas del HPTP están relacionadas con el incremento de PTH o con la hipercalcemia¹. Además, pueden aparecer síndromes asociados como hipertensión arterial, úlcus péptico, condrocalcinosis o pancreatitis aguda (PA) cuya relación con el trastorno del metabolismo fosfocálcico no está suficientemente aclarado¹.

Recientemente hemos atendido a un varón de 26 años con antecedentes de alergia a la eritromicina, fumador de

20 cigarrillos/día, que en febrero de 2010 fue diagnosticado de PA de etiología no filiada, con un criterio de Ranson. Se realizó el estudio etiológico de forma ambulatoria. En la analítica destacó una calcemia de 11,3 mg/dl, calcio corregido 10,5 mg/dl, calciuria 29 mg/dl, fosfato 2,6 mg/dl y PTH 333 pg/ml. Se sospechó HPTP y se solicitaron pruebas de imagen para determinar la localización. En la RM y en la gammagrafía con Tc-99 se observaron imágenes compatibles con adenoma paratiroideo superior derecho. La anamnesis no detectó antecedentes personales o familiares de tumores relacionados con el síndrome de neoplasia endocrina múltiple. En febrero de 2011 se realizó paratiroidectomía superior derecha con acceso selectivo. La concentración de PTH intraoperatoria inicial era de 376 pg/ml, tras la resección disminuyó a 26 pg/ml. La anatomía patológica confirmó el diagnóstico de adenoma paratiroideo. En el postoperatorio inmediato el paciente desarrolló dolor abdominal intenso, acompañado de náuseas, vómitos y distensión abdominal. La analítica de ese momento destacaba amilasa

de 500 U/l y calcio de 8,2 mg/dl, se realizó una ecografía abdominal que no observó alteraciones. El cuadro fue diagnosticado clínicamente de PA y evolucionó satisfactoriamente con tratamiento conservador. En las revisiones posteriores ha permanecido asintomático, con calcemia y PTH normales.

La hipercalcemia secundaria a HPTP es una causa infrecuente de PA. Aunque la asociación fue descrita inicialmente en 1947, no fue enteramente aceptada hasta 10 años más tarde. Hoy en día la relación entre PA y HPTP está bien reconocida. Los pacientes con HPTP e hipercalcemia tienen 10 veces mayor riesgo que la población general de padecer PA². No obstante, la afección pancreática es una complicación infrecuente (aproximadamente un 2% de los enfermos con HPTP)². Sin embargo, el mecanismo fisiopatológico que les une no ha sido enteramente explicado; además, no abundan las referencias en la literatura médica, lo que no ayuda a su conocimiento clínico ni epidemiológico. Lo más habitual es que la PA se de en el seno de un HPTP ya conocido². El caso que presentamos es particularmente interesante. Por un lado es infrecuente el cuadro de un paciente joven en el que una PA da pie al diagnóstico de HPTP y por otra parte también llama la atención la sucesión de dos episodios de PA, uno de ellos en el postoperatorio de la paratiroidectomía. La enseñanza que debemos extraer es que la hipercalcemia en una PA puede ser la primera manifestación de un HPTP³.

Aunque no se ha podido establecer una base fisiopatológica clara, parece que la asociación entre PA e HPTP no es casual y que las concentraciones de calcemia son el principal factor causal. Así parece que existe una relación directa entre las cifras de calcio y la gravedad del cuadro de pancreatitis². Existen varias hipótesis que tratan de explicar la relación entre HPTP y PA. Kelly et al.⁴ demostraron, mediante un modelo experimental, que la calcemia elevada provoca un incremento de la concentración de calcio en el jugo pancreático, lo que favorece la transformación de tripsinógeno en tripsina activa. Más recientemente se ha comprobado que la elevación de Ca²⁺ en el citosol desencadena PA⁵. La hipercalcemia promovería la activación de las enzimas pancreáticas por medio de las hidrolasas ácidas lisosomales². En los últimos años se ha puesto la atención en la existencia de un sustrato genético. Se han detectado mutaciones en los genes SPINK1 (*serine protease inhibitor Kazal type 1*) y en CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) en enfermos con HPTP que desarrollaron PA⁶. También se han encontrado mutaciones en el gen CTSC (*chymotrypsin C*)⁷. El SPINK1 es un inhibidor específico de tripsina, la variante mutada de este tiene disminuida la capacidad de inhibir la tripsina, la cual puede ser activada prematuramente en el páncreas⁶. Además, existen variantes del gen de tripsinógeno aniónico PRSS2 que parecen ejercer cierto efecto protector sobre la aparición de PA en

pacientes con HPTP⁸. También se ha implicado al gen CASR (gen de los receptores de calcio), aunque no está claro su papel en este proceso². Se trata de genes que participan en la regulación de la permeabilidad de la membrana lisosomal, en la homeostasis del calcio intracelular y en el control de la activación de la tripsina. De tal forma que la hipercalcemia sola no causa PA, pero la existencia de mutaciones en los genes mencionados facilita el desarrollo de PA.

En conclusión, la hipercalcemia es la causa de PA en pacientes con HPTP. La calcemia elevada en una PA puede ser la primera manifestación de un HPTP. No se conoce bien la patogenia de este proceso, aunque parece tener una base genética.

Bibliografía

1. Sitges-Serra A, Parrilla P, Landa JI. Hiperparatiroidismo primario. En: Cirugía AEC. Manual de la Asociación Española de Cirujanos. Editorial Panamericana; 2010. Capítulo 82. pp 845-58.
2. Egea J, Belchi E, Sánchez A, Carballo F. Acute pancreatitis associated with hypercalcemia. A report of two cases. Rev Esp Enf Dig. 2009;101:65-9.
3. Lanitis S, Sivakumar S, Zaman N, Westerland O, Al Mufti R, Hadjiminias D. Recurrent acute pancreatitis as the first and sole presentation of undiagnosed primary hyperparathyroidism. Ann R Coll Surg Engl. 2010;92:29-31.
4. Kelly TR. Relationship of hyperparathyroidism to pancreatitis. Arch Surg. 1968;108:267-74.
5. Sutton R, Criddle D, Raraty MG, Tepikin A, Neoptolemos JP, Petersen OH. Signal transduction, calcium and acute pancreatitis. Pancreatology. 2003;49:7-505.
6. Felderbauer MD, Karakas E, Fendrich V, Bulut K, Horn T, Lebert R, et al. Pancreatitis Risk in Primary hyperparathyroidism: Relation to mutations in the SPINK 1 Trypsin Inhibitor (N34S) and the cystic Fibrosis Gene. Am J Gastroenterol. 2008;103:368-74.
7. Rosendahl J, Witt H, Szmola R, Bhatia E, Ozsvári B, Landt O, et al. Chymotrypsin C (daldecrin) variants that diminish activity or secretion are associated with chronic pancreatitis. Nat Genet. 2008;40:78-82.
8. Felderbauer P, Karakas E, Fendrich V, Lebert R, Bartsch DK, Bulut K. Multifactorial genesis of pancreatitis in primary hyperparathyroidism: Evidence for protective (PRSS2) and destructive (CTSC) Genetic Factors. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2011;119:26-9.

Cristina Vera*, Manuel Díez, Rosario San Román, Tomás Ratia y Javier Granell

Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cristiv1@hotmail.com (C. Vera).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2012.05.013>