

# Diabetes mellitus tipo 3c

## Algunas consideraciones para su diagnóstico



**Jorge De Jesús, MD, FACE**

Endocrinólogo  
Ex Presidente de la Sociedad Puertorriqueña  
de Endocrinología y Diabetología

La diabetes mellitus es la condición médica de mayor crecimiento en el mundo entero, lo que pone en riesgo la salud de una gran parte de la población del planeta. De acuerdo con las últimas estadísticas, en 2016 había en Estados Unidos 23 millones de pacientes con diabetes (2016 National Health Interview Survey), de los cuales 1,3 millones tenían diabetes tipo 1, 21 millones tenían diabetes tipo 2 y 0,8 millones correspondían a “otros tipos”.

En estudios basados en muestras del área metropolitana de San Juan, Puerto Rico, (publicados por la Dra. Myriam Allende Vigo) se observan cifras alarmantes, con una prevalencia del 15,2 %, en su gran mayoría diabéticos tipo 2.

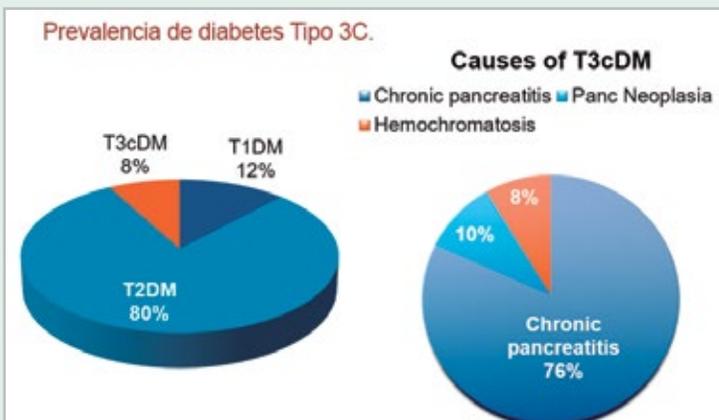
### Clasificación de diabetes

Al clasificar al paciente diabético, podemos caer en el error de utilizar criterios clínicos que no necesariamente tienen que ver con la causa patofisiológica de la diabetes.

En la evaluación de pacientes con diabetes tipo 3c, es muy común que estos casos se confundan con diabetes tipo 2 (más del 80% de los diagnósticos). La diabetes tipo 3c suele resultar de una disfunción pancreática exocrina que se origina por el proceso de inflamación que genera la misma disfunción, alterando esta inflamación la función de las isletas de Langerhans que producen insulina y otras hormonas importantes en el metabolismo de la glucosa del individuo.

**Dstrucción de células de los islotes por inflamación pancreática**

- Pérdida de células alfa (glucagón);
- Pérdida de células PP (polipéptido pancreático);
- Pérdida de células beta (insulina);
- Secreción de incretina alterada, secundaria a malabsorción nutricional;
- Disminución en niveles de insulina con aumento de la sensibilidad periférica a la insulina; y
- Disminución de la sensibilidad hepática a la insulina (en parte por disminución de PP)



La diabetes tipo 3c es casi tan común como la diabetes tipo 1 (debemos recordar que en la diabetes tipo 1 existe un proceso autoinmune que destruye las células beta del páncreas que secretan insulina). La diabetes tipo 3c se confunde con la diabetes tipo 2 en cerca de un 87% de los casos. La diabetes tipo 3c es un tipo de diabetes secundaria a disfunción pancreática exocrina, a diferencia de los pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2, en los que la función exocrina del páncreas es normal.

### Principales causas de diabetes tipo 3c

Las causas principales para diabetes tipo 3c son pancreatitis crónica, tumores del páncreas, hemocromatosis y cirugías del páncreas. Su prevalencia es de alrededor del 8% de todo el universo de diabéticos diagnosticados.

### Criterios diagnósticos de la diabetes tipo 3c

Los criterios mayores (de Ewald and Hardt) que nos ayudan en su diagnóstico son:

- 1- Disfunción pancreática exocrina;
- 2- Patología en el aspecto anatómico del páncreas por estudios de imágenes (endoscopia, ultrasonido, MRI, CT); y
- 3- Ausencia de anticuerpos contra de la célula beta.

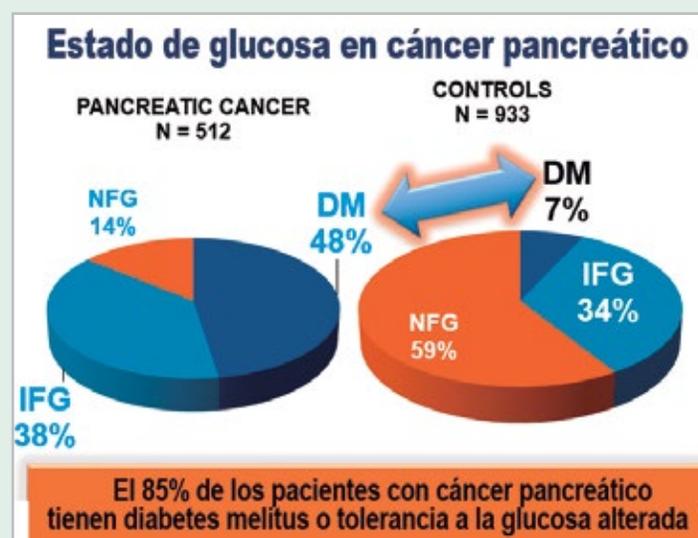
Los criterios “menores” para el diagnóstico son:

- 1- Ausencia de secreción de polipéptido pancreático;
- 2- Disminución de secreción de insulina (HOMA B, péptido C);
- 3- No se distingue por resistencia a la insulina (i. e. HOMA IR);
- 4- Niveles bajos de vitaminas liposolubles (A, D, E, K); y
- 5- Malabsorción de nutrientes, requiriendo suplementos de encimas pancreáticas exocrinas para ayudar al estado nutricional del paciente.

Aún no están claras las causas exactas por las que la disfunción exocrina del páncreas altera la producción de insulina y se desarrolla la diabetes. Pero si analizamos los componentes de la isleta de Langerhans (células Beta que producen insulina, células Alpha que

producen glucagón, células delta que producen somatostatina, células PP que producen el polipéptido pancreático) podemos ver que, en los casos de diabetes tipo 3c, hay una deficiencia variable en la producción de las importantes hormonas que se producen en dichas células.

Existe también una correlación entre el hábito de fumar y el alcoholismo en el desarrollo de esta condición. El diagnóstico temprano puede lograr la detección de un tumor maligno a tiempo para intervenir y ofrecerle mejores alternativas al paciente.

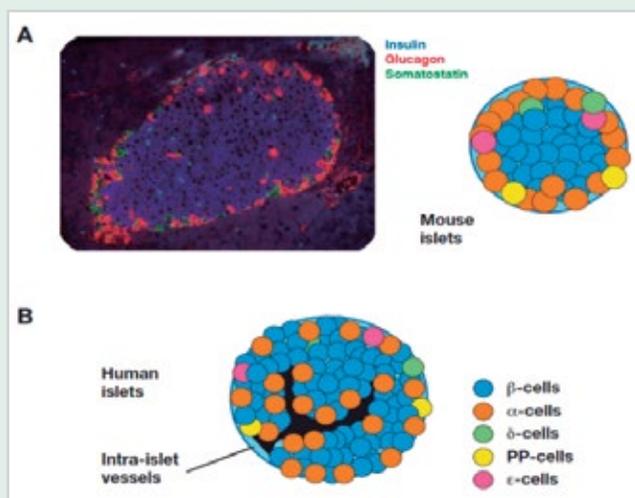


### Comentario

La diabetes mellitus tipo 3c que se desarrolla luego de una condición pancreática –como pancreatitis o carcinoma de páncreas o cirugía de páncreas, por lo que también se conoce como pancreatogénica– está asociada con un control glucémico pobre, pérdida de peso y cuadro clínico difícil de manejar. **G**

### Referencias

- Diabetes Care. 2017; Nov. 40(11):1486-1493.
- Cui YF, et al. Endocrine-related cancer. Vol 19 (5).2012.
- Allende M, Pérez CM, Hernández JJ, Torres CR, Valle Y, Rosario R, Suarez E. Unequal burden of diabetes and hypertension in the adult population of the San Juan metropolitan area of Puerto Rico. J Diabetes Metab; 2013; 4:261.



# Insuficiencia cardiaca en diabetes mellitus

**Meliza Martínez Rodríguez, MD**

Catedrático Auxiliar, Escuela de Medicina, Recinto de Ciencias Médicas, UPR  
Especialista en Medicina Interna, Endocrinología Clínica y Diabetes  
Diplomada de American Board of Internal Medicine y American Board of Clinical Lipidology



La diabetes mellitus se suele asociar a enfermedades como la aterosclerosis coronaria y la hipertensión, que pueden afectar el rendimiento del miocardio. La separación de estas etiologías potenciales de las causadas directamente por los trastornos metabólicos de la diabetes sobre el miocardio motiva confusión y cierto escepticismo sobre la existencia de una verdadera miocardiopatía ‘diabética’.

## Diabetes e insuficiencia cardiaca congestiva

El rol de la diabetes mellitus en el desarrollo de la insuficiencia cardiaca congestiva se delineó de forma más concluyente en el *Framingham Heart Study*. En este estudio prospectivo (de 5000 individuos en 18 años), los hombres con diabetes tenían más del doble de frecuencia de insuficiencia cardiaca congestiva que los sin diabetes, y en las mujeres diabéticas su riesgo era 5 veces mayor. Esto se determinó considerando la edad, la hipertensión, la obesidad, la hipercolesterolemia y la arteriopatía coronaria, factores que comúnmente coexisten con la diabetes de larga evolución (ver figura). Los datos sugieren que la diabetes es otra causa discreta de la insuficiencia cardiaca congestiva y que alguna forma de cardiomiopatía se asocia con la diabetes como resultado de enfermedad de vasos pequeños o trastornos metabólicos.

## Cardiomiopatía diabética

El término cardiomiopatía diabética fue sugerido por primera vez en 1972 (Rubler e.a, *American Journal of Cardiology*) en base a hallazgos post mortem de 4 adultos diabéticos con insuficiencia cardiaca congestiva sin enfermedad cardiaca aterosclerótica, valvular, congénita, hipertensiva ni alcohólica. En el miocardio se observaron áreas difusas de fibrosis y, en el glomérulo, el aspecto era nodular con depósitos hialinos en las arteriolas insinuando la presencia de proteínas plasmáticas en su pared. Se postula que los pacientes con diabetes de larga evolución con enfermedad renal pueden tener cambios miocárdicos no atribuibles a una afección arterial coronaria importante, a hipertensión, a enfermedad valvular o neuromuscular, a ingesta alta de alcohol, a enfermedad renal ni a uremia asociada. Por ello, se considera que tienen una forma de cardiomiopatía no descrita antes. En estos casos, se manifiestan los hallazgos clínicos de cardiomiopatía, principalmente cardiomegalia e insuficiencia cardiaca congestiva con lesiones patológicas caracterizadas por hipertrofia miocárdica, fibrosis y alteraciones de los vasos pequeños del corazón.

La miocardiopatía diabética se ha definido como la disfunción ventricular en diabetes, independiente de una causa reconocida (hipertensión o enfermedad coronaria). En la diabetes, son varios los trastornos que pueden contribuir a la disfunción ventricular, como:

- La neuropatía autonómica (en disfunción ventricular izquierda, pues la estimulación simpática aumenta la contracción ventricular izquierda). En los diabéticos se agotan las reservas de catecolaminas miocárdicas, lo que puede alterar la función sistólica o diastólica y deteriorar los nervios simpáticos cardiacos;
- La capacidad vascular para cumplir con la demanda metabólica miocárdica puede afectarse por la disfunción microvascular (se puede alterar la relajación del endotelio por inactivación del óxido nítrico, por los

**Miocardiopatía Diabética en el Framingham Heart Study**



productos finales de la glicación avanzada y por una mayor generación de radicales libres e inclusive por una baja regulación de la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular –VEGF–);

- La deposición del producto final de glicación puede aumentar la rigidez diastólica ventricular izquierda;
- La disminución en la disponibilidad de insulina o en su respuesta puede afectar el transporte de glucosa en la membrana celular y reducir la capacidad compensatoria del miocardio no infartado; y
- También pueden contribuir: la acumulación en el miocardio de lípidos y otros productos tóxicos del metabolismo de los ácidos grasos, la alteración del manejo del calcio, la regulación al alza del sistema renina-angiotensina, el aumento de la reactividad de oxígeno y defectos mitocondriales.

La evidencia clínica y de laboratorio respaldan estos mecanismos, según los cuales la diabetes y la resistencia a la insulina pueden causar insuficiencia cardiaca. Se ha postulado también una relación recíproca causal en la que la insuficiencia cardiaca promueve la resistencia a la insulina. La activación neurohumoral en la insuficiencia cardíaca aumenta el metabolismo de los ácidos grasos libres, lo que puede causar resistencia sistémica.

### Opciones farmacológicas

La toxicidad de las tiazolidindionas (TZD) y de la metformina –dos hipoglucemiantes orales– los hace contraindicados en pacientes con insuficiencia cardíaca. Las TZD pueden causar retención de líquidos; no se recomienda en caso de insuficiencia cardiaca sintomática y están contraindicados en pacientes con insuficiencia cardiaca clase III o IV (Asociación Cardíaca de NY). La metformina está contraindicada por su riesgo de acidosis láctica, que en su contexto es muy bajo, siendo discutible si la insuficiencia cardíaca aumenta este riesgo.

Los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa tipo 2 en el túbulo renal (SGLT2: empagliflozina, canagliflozina y dapagliflozina) están disponibles en los Estados Unidos y Europa para diabetes, ya que reducen la glucemia al aumentar la excreción renal de glucosa. Tienen un efecto diurético que lleva a una pérdida modesta de peso y de la presión sanguínea. Estudios clínicos mostraron una disminución en más del 30% de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. Como sus efectos favorables en insuficiencia cardiaca se dan probablemente en forma independiente de la disminu-

ción de glucosa, se explora su uso potencial en pacientes sin diabetes 2 con insuficiencia cardiaca o que están a riesgo de la misma. A pesar de haber varias hipótesis, el mecanismo responsable para su efecto cardioprotector no se entiende aún por completo.

Hay varios ensayos para evaluar el uso subcutáneo de agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) en la insuficiencia cardiaca en pacientes con diabetes tipo 2. En un ensayo con liraglutida en pacientes con insuficiencia cardiaca establecida, no hubo ningún efecto sobre la misma. Un ensayo con lixisenatida en pacientes con infarto de miocardio u hospitalización por angina inestable en los últimos 180 días no mostró diferencias significativas en la tasa de hospitalización por insuficiencia cardíaca. Los inhibidores de la enzima dipeptidil peptidasa tipo 4 (saxagliptina y alogliptina, pero no sitagliptina) se han asociado a un mayor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca. No se conoce aún el mecanismo responsable.

### Conclusión sobre terapias

Los pacientes con insuficiencia cardiaca y diabetes se tratan de la misma manera que los que no tienen diabetes. Esto es válido tanto para bloqueadores beta como para inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). Un control glucémico estricto se asocia con un menor riesgo de insuficiencia cardiaca, a pesar de que no se ha conocido una relación causal entre el control glucémico y la insuficiencia cardiaca. La diabetes, incluso sin evidencia de daño a un órgano final (neuropatía, retinopatía o nefropatía), es una contraindicación relativa para el trasplante de corazón. Sin embargo, en casos seleccionados el resultado es comparable al de pacientes sin diabetes.

### Comentario

La insuficiencia cardiaca es la segunda presentación más común de enfermedad cardiovascular en diabetes tipo 2 (14,1 %). Hay evidencia –por confirmar– de que la cardiomiopatía diabética es independiente de la aterosclerosis coronaria, de que está presente antes de manifestarse clínicamente o en estudios de imagen, y de que precede el desarrollo de una insuficiencia cardiaca sintomática. Terapias innovadoras podrían ayudar en la patofisiología de esta condición y a mejorar el riesgo residual luego de utilizar el estándar de cuidado existente. 

# Resistencia a la hormona tiroidea: El dilema entre medicar o no medicar



**Francisco Nieves Rivera, MD**

Endocrinólogo Pediátrico  
Catedrático, UPR

Se presenta un varón de 3 años para evaluación por aparente hipotiroidismo central. Según sus padres, el niño fue diagnosticado con perlesía cerebral a los 2 meses de edad y ha estado en seguimiento con múltiples especialistas por retraso global del desarrollo, por problemas de alimentación y por pobre crecimiento. Además, él no habla ni puede caminar. A la edad de 2 años fue diagnosticado con hipotiroidismo central e inició tratamiento con levotiroxina sódica (L-T4). La adherencia al medicamento ha sido excelente. Sin embargo, los niveles de tiroxina libre en sangre permanecen bajos. Se nos consulta para evaluar el fallo de respuesta a la terapia oral con L-T4, en este caso de hipotiroidismo.

(ver figura). El más común de estos defectos se caracteriza por la reducción en la acción intracelular de triyodotironina ( $T_3$ ) que es la hormona tiroidea activa a partir de su precursor: tiroxina o  $T_4$ . Este defecto fue identificado por primera vez en 1967 como parte de un síndrome de reducción en la respuesta de los tejidos a hormonas tiroideas. Posteriormente, esto se asoció a una mutación del gen que codifica para la porción beta del receptor de hormonas tiroideas. Los defectos de resistencia a hormonas tiroideas se pueden agrupar en:

- Defectos en el transporte de las hormonas tiroideas a nivel de la membrana;
- Defectos en el metabolismo de las hormonas tiroideas; y
- Defectos en acción de las hormonas tiroideas. Entre los defectos en acción de las hormonas tiroideas están los estados de resistencia a las hormonas tiroideas por defectos genéticos del receptor beta de hormona tiroidea y defectos genéticos del receptor alfa de hormona tiroidea.

Hormona	Edad			
	2 <sup>1/12</sup> años	2 <sup>2/12</sup> años (en L-T4, 37.5 mcg/día)	2 <sup>6/12</sup> años (en L-T4, 50 mcg/día)	3 <sup>2/12</sup> años (en L-T4, 75 mcg/día)
TSH <sup>a</sup>	4.2	4.0	3.7	3.9
T <sub>4</sub> libre <sup>b</sup>	0.61	0.64	0.71	0.68

<sup>a</sup>Referencia: 0.7-5.7 mIU/L; <sup>b</sup>Referencia: 1.0-2.1 ng/dl.

El examen físico demuestra que el niño es pequeño para su edad cronológica: Talla 94.4 cm (-0.23 SD) y peso de 13 kg (-0.95 SD). Sus extremidades muestran espasticidad y movimientos coreoatetoides. No hay tiromegalia. El historial familiar es negativo para disturbios tiroideos; el niño tiene dos hermanas que se encuentran en buen estado de salud. Se sospecha un estado de resistencia a las hormonas tiroideas.

## Resistencia a las hormonas tiroideas

Cualquier proceso que interfiera con la acción de las hormonas tiroideas que incluya defectos en la acción de las hormonas en su transporte o su metabolismo representa un estado de resistencia a estas hormonas

## Mecanismo regulador hormonal tiroideo

El suplido de hormonas tiroideas está asegurado por el mecanismo de control de retroalimentación (*feedback*) que integra al hipotálamo, a la pituitaria y a la misma glándula tiroides: la disminución en los niveles de hormonas tiroideas estimula la secreción de la hormona liberadora tirotrópica (TRH) del hipotálamo y de la hormona estimuladora del tiroides (TSH) de la pituitaria anterior. Esta última estimula a las células foliculares tiroideas a sintetizar y a secretar hormonas tiroideas ( $T_4$  y  $T_3$ ). La regulación ulterior en las cantidades de hormonas tiroideas ocurre en el nivel local de acción. Específicamente, la entrada de las hormonas tiroideas a las células está regulada por el transporte activo a nivel de las membranas de las células, activación de  $T_4$  por remoción de yodo (5'-deyodinación) para convertirla en  $T_3$  o inactivación de  $T_4$  y  $T_3$  (5-deyodinación)

convirtiéndolos en  $T_3$  reverso y  $T_2$ , respectivamente. Por último, la presencia y cantidad de receptores de hormonas tiroideas, a través de los cuales las hormonas tiroideas ejercen su acción, determinan el tipo y grado de respuesta hormonal que se observa.

La acción de las hormonas tiroideas ocurre tanto a nivel del citosol como del núcleo de la célula. Los efectos a este último nivel se conocen como efectos genómicos. Existen dos receptores de hormonas tiroideas (alfa y beta) codificados por genes separados localizados en los cromosomas 17 y 3, respectivamente. Además, diferentes isoformas de receptores se producen a consecuencia de transcripción alterna y *splicing* (división/empalme). Los receptores tienen estructuras y secuencias similares con regiones para unirse al ADN y a  $T_3$ . Otras regiones de estos receptores se unen, unos con otros, formando dimerizaciones –homodimerización o heterodimerización– y a otros factores proteínicos cosupresores o coactivadores. En el núcleo los receptores tiroideos actúan como factores de transcripción, regulando la expresión de genes, los cuales son reconocidos por una secuencia específica del ADN (conocidos como elementos-respuestas de hormona tiroidea).

### Defectos de resistencia y cuadro clínico

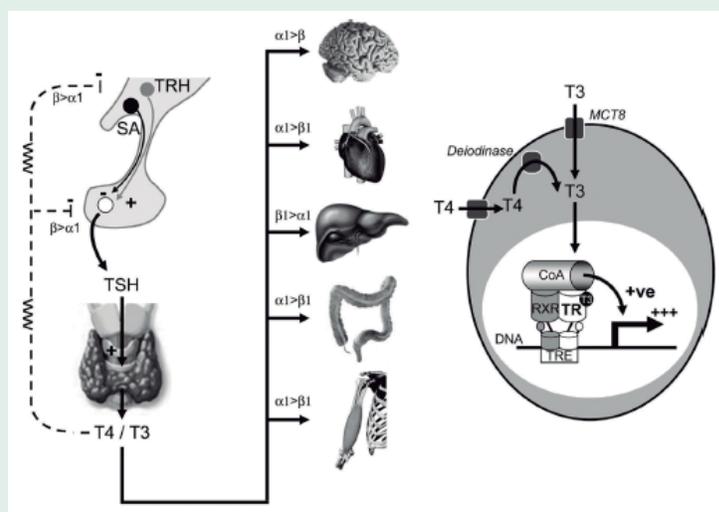
Así que, se debe considerar la posibilidad de un defecto de resistencia a las hormonas tiroideas en todo paciente que presente discordancia en los niveles de hormonas tiroideas y concentraciones de TSH.

Una reducción en los niveles intracelulares de hormona tiroidea puede estar ocasionada por defectos en una o más de las proteínas transportadoras que permiten acceso de la hormona a la célula. De hecho, las proteínas transportadoras defectuosas puede que nunca lleguen a insertarse en la membrana celular y tampoco –por ende– a ejercer su función de mover la hormona circulante al interior de la célula. Un ejemplo de estos defectos es el caso presentado, en el que un defecto en el transportador 8 monocarboxilato (MCT8/SLC16A2) causa un aumento en las concentraciones séricas de  $T_3$  y niveles bajos de  $T_4$  y  $T_3$ -reverso, acompañado de déficit psicomotor severo. Este transportador está involucrado en la secreción hormonal por la glándula tiroideas. El caso del niño presentado es un ejemplo de este defecto (también conocido como el síndrome de

Allan-Hernon-Dudley) que se caracteriza por retardo mental severo ligada al cromosoma X (Xq13.2). Este gen codifica la proteína neuronal MCT8, lo que explica tanto el retardo mental (debido a deficiencia de hormona tiroidea en el sistema nervioso central) y a niveles bajos de  $T_4$  libre con niveles normales o altos de TSH. Además, la deficiencia de MCT8 resulta en niveles altos de  $T_3$  libre como consecuencia de un aumento en la conversión de  $T_4$  a  $T_3$  (por lo cual estos últimos tienden a estar elevados). Esto explica por qué la administración exógena de L-T4 tuvo un impacto mínimo en el paciente consultado y por qué estos pacientes no deben recibir reemplazo hormonal de L-T4.

### Comentario

Puede haber factores genéticos que alteren el fino mecanismo de control del sistema de hormonas tiroideas, llevando a un cuadro de resistencia a la hormona tiroidea, que se debe de considerar como una posibilidad diagnóstica cuando se encuentran resultados discordantes en los niveles de TSH y  $T_4$ . 



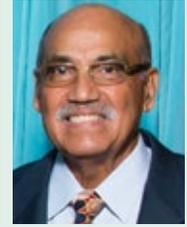
Eje hipotálamo-pituitaria-tiroides y acción de hormonas de la glándula tiroides (cortesía: Dra. Michelle Mangual).

### Referencias

1. Pediatric Endocrine Self-Assessment Program; 2015-2016.
2. Refetoff S, Dumitrescu AM, Weiss RE. Impaired sensitivity to thyroid hormones. *UpToDate*. Mar 2018.

# Hiperparatiroidismo

## Aspectos funcionales en su diagnóstico



**Efraín Rodríguez Vigil, MD, FACP FACE**

Endocrinólogo  
Práctica privada en Carolina, Puerto Rico  
efrodrig@gmail.com

**E**l hiperparatiroidismo es una condición endocrina en la cual las glándulas paratiroides producen un exceso de hormona paratiroidea. Estas glándulas son cuatro y se encuentran en la parte posterior de la glándula tiroides, dos en sus polos superiores y dos en sus polos inferiores. Sin embargo, esto no siempre es así y podemos encontrar glándulas paratiroides en diferentes partes del cuello, llegando inclusive a encontrarlas cerca de la curvatura de la arteria aorta.

Figura 1: Vista anatómica de la región frontal del cuello



### **Función paratiroidea**

La función principal de la hormona paratiroidea (PTH) es mantener los niveles del calcio en la sangre dentro de los rangos considerados como normales. Su acción es ejercida sobre los huesos y los riñones. Para actuar dependen de la vitamina D3, una prohormona que al ser activada por la PTH se convierte en 1,25 diroxivitamina D, responsable de actuar sobre el intestino para que se absorba la vitamina D. Otra hormona responsable del metabolismo del calcio es la calcitonina, que ejerce un efecto contrario sobre el calcio al provocar su disminución en la sangre.

### **Producción hormonal excesiva**

Cuando las glándulas paratiroides producen exceso de hormona observamos un aumento en los niveles de calcio en la sangre. Este calcio viene de la reabsorción de calcio de los huesos y de un aumento en la absorción

del calcio por el intestino. Un aumento sostenido de la producción de PTH puede provocar osteoporosis y enfermedad renal (por depósito de calcio en el parénquima renal). El hiperparatiroidismo siempre debe descartarse cuando hay niveles elevados de calcio en la sangre y osteoporosis sin causa aparente, aunque puede existir sin que haya un calcio elevado (hiperparatiroidismo normocalcémico). El calcio elevado en sangre también puede encontrarse cuando hay cáncer de mama con metástasis, tumores malignos del riñón, de los pulmones, tumores linfáticos, leucemia, etc. También se puede observar cuando hay ingesta excesiva de vitaminas D y A.

### **Pruebas diagnósticas**

Actualmente identificamos el hiperparatiroidismo más temprano gracias a las pruebas de laboratorio. Sin embargo, los síntomas de esta enfermedad no son específicos por lo que, ante la presencia de calcio elevado en sangre, se deben realizar varias pruebas para llegar al diagnóstico correcto. Además de medir vitamina D se debe analizar la cantidad de calcio y fósforo en una muestra de orina de 24 horas. En los pacientes con hiperparatiroidismo hay niveles de calcio en 24 horas sobre 400 mg/DL. También se debe medir el fosforo en la sangre, ya que sus niveles elevados suelen observarse en pacientes con enfermedad renal crónica (en hiperparatiroidismo primario el fosforo en sangre suele estar disminuido).

Con una densitometría ósea podemos determinar si hay pérdida en la masa ósea, y de ser así, hablamos de una osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo. Aunque no es muy diferente a la osteoporosis que ocurre en las mujeres post menopáusicas, su tratamiento requiere consideraciones diferentes. Con la densitometría ósea también podemos evaluar el riesgo de fractura vertebral que puede acompañar a estos pacientes. Además, -de ser necesario- con una sonografía renal podemos descartar nefrocalcinosis.

Con frecuencia debemos medir la PTH al evaluar casos de recurrencia de nefrolitiasis. El hiperparatiroidismo es una de las causas de la producción y excreción de piedras compuestas por calcio. Por esto también debemos analizar la composición química de las piedras excretadas.

Aunque en la mayoría de los casos de hiperparatiroidismo primario encontramos niveles elevados de calcio y de PTH, hay un 20 a 25% de casos donde no se sigue esta regla, encontrándose un 16% de casos con calcio elevado y niveles de PTH normales, mientras que de 4 a 6 % presentan calcio normal con elevación de PTH (hiperparatiroidismo normocalcémico). Estos casos son un reto para el médico y deben tener un control por lo menos anual.

Una vez que hay la certeza de que estamos frente a un caso de hiperparatiroidismo primario debemos examinar el cuello para determinar donde se encuentra la glándula agrandada o el adenoma paratiroideo. Se pueden realizar diferentes pruebas como un sonograma de cuello, una tomografía computarizada o una prueba nuclear -con el radiofármaco sestamibi- que en el caso haya un tumor paratiroideo este podría visualizarse en la fase final del estudio (fase de excreción del isótopo o “wash-out”). En la mayoría de los casos se puede ver un adenoma solitario, pero puede darse el caso de encontrarse más de uno. La importancia de este estudio es para la localización del adenoma y no para el diagnóstico de hiperparatiroidismo.

### Tratamiento

El hiperparatiroidismo es tratado quirúrgicamente. Entre las indicaciones para la cirugía se encuentran:

- 1- Calcio sérico: 1 mg/dL sobre el rango mayor de la prueba;
- 2- Edad, menor de 50 años;
- 3- Densitometría ósea con valor de T bajo  $-2.5SD$  (osteoporosis) o una disminución significativa de la densidad mineral ósea;
- 4- Presencia de fractura ósea;
- 5- Depuración de creatinina menor a 60 ml/min;
- 6- Excreción urinaria de calcio mayor a 400 mg/día;
- 7- Nefrocalcinosis o presencia repetida de piedras en los riñones.

En el caso de que se decida realizar una cirugía para eliminar la causa del hiperparatiroidismo se debe seleccionar

un cirujano de cuello con experiencia en estas lesiones, dada la complejidad del área a ser operada. Se pueden realizar procedimientos mínimamente invasivos o cirugía exploratoria del cuello. Durante el procedimiento se requiere una medición de la PTH en sangre una vez que se haya extirpado la glándula sospechosa.

De no encontrarse evidencia radiográfica de un tumor se debe proceder con una discusión franca con el paciente para definir el curso a seguir. En un paciente de menos de 50 años, con osteoporosis severa, enfermedad renal crónica y progresiva (filtración glomerular estimada menor a 60 ml/min) solemos recomendar cirugía, pero le corresponde al paciente -con la orientación médica- decidir si se opera o no.

La situación es diferente en hiperparatiroidismo normocalcémico, en que el calcio sérico es normal con elevación de PTH. Aquí se plantea la posibilidad de observar al paciente con medidas anuales de calcio sérico, PTH, vitamina D, creatinina (para la función renal) y densitometría ósea. También debemos considerar otras causas de hiperparatiroidismo como la enfermedad renal crónica (filtración glomerular estimada menor a 60 ml/min), la malabsorción intestinal, enfermedad de Paget y el empleo de algunos medicamentos como las tiazidas o el litio.

Un problema que se plantea en ocasiones es cuando hay una recurrencia de la enfermedad. Si no se ha realizado una extirpación de  $3\frac{1}{2}$  glándulas en la primera cirugía se debe proceder con esto. Se recomienda la extirpación y la colocación subcutánea de una glándula para facilitar su remoción en caso de una recurrencia. También podemos emplear medicamentos como el cinacalcet (un calcimimético) solo o acompañado de bifosfonatos.

### Comentario

El hiperparatiroidismo requiere una evaluación minuciosa para definir sus efectos sobre varios aspectos metabólicos, y de esa manera poder escoger la mejor alternativa terapéutica. 

### Referencias

1. Bilezikian JP, Eastell et al. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014, 99(10) 3561-3569.
2. Scott M, MD, Tracy S. Wang et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surgery* 2016; 151(10) 959-968.