



Hiperparatiroidismo primario e hipoparatiroidismos

C. Rodríguez Jiménez, S. Guadalix Iglesias y R. Sánchez Windt

Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid, España. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España.

Palabras Clave:

- Hormona paratiroidiea
- Hiperparatiroidismo
- Hipercalcemia
- Hipoparatiroidismo
- Hipocalcemia
- Pseudohipoparatiroidismo

Keywords:

- Parathyroid hormone
- Hyperparathyroidism
- Hypercalcemia
- Hypoparathyroidism
- Hypocalcemia
- Pseudohypoparathyroidism

Resumen

La forma de presentación más común del hiperparatiroidismo primario (HPP) es la hipercalcemia asintomática. La determinación de la PTH sérica se debe realizar para el diagnóstico del HPP en individuos con niveles de vitamina D adecuados. Los criterios de cirugía en el HPP asintomático son: hipercalcemia > 1 mg/dl sobre el límite superior de la normalidad, aclaramiento de creatinina inferior a los 60 ml/minuto, T-score óseo a cualquier nivel sugerente de osteoporosis y edad inferior a 50 años. El hiperparatiroidismo normocalcémico es una nueva variante que debe ser confirmada en al menos dos ocasiones y que requiere un diagnóstico de exclusión de causas de hiperparatiroidismo secundario. La historia natural del HPP asintomático y del normocalcémico señala que hay una buena proporción que no evoluciona hacia la hipercalcemia franca.

El hipoparatiroidismo cursa con hipocalcemia y PTH baja. La cirugía de tiroides y paratiroides es la causa más frecuente, si bien en ocasiones se asocia a raros trastornos hereditarios o de etiología autoinmune. El diagnóstico se basa en una analítica de sangre y en ocasiones se precisa un estudio genético. El tratamiento consiste en suplementos de calcio y vitamina D.

Abstract

Primary hyperparathyroidism and hypoparathyroidism

The most common clinical presentation of primary hyperparathyroidism (HPP) is asymptomatic hypercalcemia. Measurement of serum intact parathormone (iPTH) is necessary to diagnose primary hyperparathyroidism (HPP), in patients with vitamin D in the normal range. HPP Surgery criteria includes serum calcium concentration >1.0 mg/dL above the upper limit of normal, creatinine clearance < 60 mL/min, T score < -2.5 at any level and age less than 50 years. Normocalcemic hyperparathyroidism is a new variant of hyperparathyroidism, which must be confirmed at least two times. It must be diagnosed by exclusion of other causes of secondary hyperparathyroidism. Natural history of asymptomatic and normocalcemic HPP notes that it usually does not evolve to hypercalcemia.

Hypoparathyroidism presents hypocalcemia and low level of PTH. The condition can be inherited, but it is usually encountered after thyroid or parathyroid gland surgery, and it can be caused by immune system-related damage as well as a number of rarer causes. The diagnosis is made with blood tests, and other investigations such as genetic testing depending on the results. The treatment of hypoparathyroidism consists of calcium replacement and vitamin D.

Hiperparatiroidismo primario

Concepto

El hiperparatiroidismo primario (HPP) es una enfermedad que se caracteriza por una producción elevada o inapropiada de hormona paratiroidea (PTH) debida a una regulación anormal en la secreción de esta hormona por el calcio. La elevación de PTH produce un aumento de la reabsorción tubular de calcio y fosfatúria, incrementa la síntesis de 1,25-dihidroxivitamina D₃ (1,25[OH]₂D₃) y estimula la resorción ósea (fig.1). Como consecuencia, *los pacientes con HPP presentan generalmente hipercalcemia, hipofosforemia, hipercalciuria y valores aumentados de PTH en plasma con valores normales de proteína relacionada con la parathormona (PTHrP).*

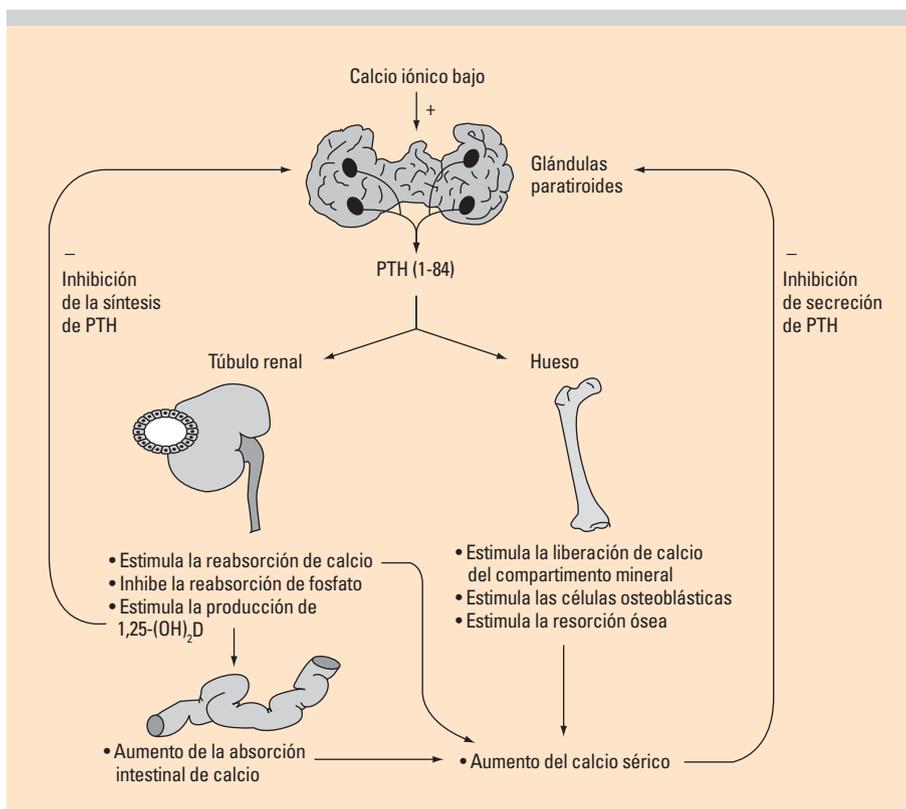


Fig. 1. Principales acciones de la hormona paratiroidea. PTH: hormona paratiroidea.

Epidemiología

El HPP es un trastorno endocrino frecuente. Puede descubrirse a cualquier edad, pero la gran mayoría de los casos ocurre en personas mayores de 45 años con una incidencia estimada de 4 casos por 100.000 habitantes y año¹ que aumenta con la edad. Es más común en las mujeres en una proporción de aproximadamente 3:1, y se cree que el aumento de la resorción ósea que sigue a la menopausia desenmascara la hiperactividad de la glándula paratiroides.

Etiología y patogenia

El HPP se produce por un adenoma solitario en el 80-85% de los casos, un 10-15% corresponde a hiperplasia, un 2-5% son adenomas dobles y menos del 1% corresponde a carcinomas². Hay descrita una secreción de PTH auténtica por un tumor no paratiroideo (secreción neuroendocrina). La mayoría de los adenomas solitarios y también de los casos de hiperplasia corresponden a expansiones clonales. La causa de la proliferación clonal sólo se identifica en una minoría de los casos. Entre los factores causantes se han señalado los que exponemos a continuación.

Radiaciones ionizantes

En algunos pacientes puede darse el antecedente de irradiación en cabeza y cuello tres o cuatro décadas antes del diagnóstico de HPP. Hay publicaciones que relacionan el tratamiento con ¹³¹I con un mayor riesgo de desarrollar HPP, aunque no se ha confirmado en estudios prospectivos.

Factores genéticos

Hay descritas varias mutaciones genéticas responsables de la proliferación monoclonal u oligoclonal observada en las neoplasias paratiroides. La mayoría corresponde a genes supresores tumorales. Es probable que puedan existir de forma simultánea 2 o más genes mutados en el mismo adenoma (tabla 1).

Se han observado múltiples deleciones cromosómicas en las células de adenomas paratiroides. El 25-30% de los casos afectan al cromosoma 11 (11q). Además se encuentran pérdidas en 1p, 6q, 9p, 11p, 13q y ganancias en 7, 16p y 19p.

La anomalía genética más frecuente descrita en los adenomas paratiroides afecta al oncogén ciclina D1 (CCND1)/PRAD1 (11q13) que codifica la proteína ciclina D1. La sobreexpresión de la proteína ciclina D1 se encuentra en el 20-40% de los adenomas paratiroides esporádicos. La segunda anomalía afecta al gen *MEN1* (11q13), gen supresor tumoral cuyo producto transcripcional, la proteína menina, inhibe la activación inducida por JunD, un factor de transcripción. Para que se produzca la neoplasia/tumor, es necesaria una inactivación completa del gen (disfunción bialélica). Las mutaciones germinales del *MEN1* desencadenan el síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1). El síndrome MEN1 tiene herencia autosómica dominante y asocia HPP en el 90% de los casos (hiperplasia). La mutación del gen *MEN1* se ha encontrado también en el 16% de los adenomas paratiroides esporádicos³.

Las mutaciones del protooncogén RET (10q11.2) son la causa del síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3809591>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3809591>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)