

Dispepsia orgánica persistente de causa infrecuente. Presentación de un caso

Persistent organic dyspepsia of infrequent cause. Case presentation

Roberto Rodríguez María,¹ Juan Fernando Medina P,² Carlos Roberto Olivares A.²

RESUMEN

Por los criterios del consenso de Roma III, la dispepsia se define como cualquier dolor o malestar localizado en la parte central del abdomen superior y que puede estar asociado a una sensación de plenitud, saciedad precoz, distensión, eructos, náuseas y vómitos que pueden mejorar o empeorar con las comidas, iniciados en los últimos 6 meses y con síntomas presentes una vez a la semana en los 3 meses previos. La dispepsia está constituida por dos grandes grupos: la orgánica y la funcional y puede ser secundaria a alteraciones locales o sistémicas.

Se estima que entre el 60 y 70% de las dispepsias son funcionales y que un 30 a 40% son de origen orgánico. La gastritis, la úlcera péptica ya sea gástrica o duodenal, el cáncer y algunos fármacos, son los factores orgánicos más frecuentemente implicados. La incidencia de la dispepsia por alteraciones sistémicas es poco conocida y su aparición es variable.

Presentamos un caso que fue derivado al servicio de gastroenterología por presentar una dispepsia relacionada con *Helicobacter pylori* que persistió luego de la erradicación de la infección, evidenciando luego del estudio clínico y paraclínico una hipercalcemia sintomática secundaria a hiperparatiroidismo primario (HPTP) como causa de su cuadro gastrointestinal; y a continuación se hará la revisión de la patología en mención y de su componente gastrointestinal.

Palabras clave

Dispepsia, HPTP (hiperparatiroidismo primario), hipercalcemia.

SUMMARY

For the Rome III consensus criteria, the dyspepsia is defined as any pain or "discomfort" located in the central part of the superior abdomen and that it can be associated to a sensation of fullness, satiety precocious distension, burps, nausea and vomits that can improve or to worsen with the foods, begun in the last 6 months and with present symptoms once a week in the 3 previous months. The dyspepsia this incorporated one for two big groups: the organic one and the functional one and it can be secondary to local or systemic alterations.

Considered that between the 60 and 70% of the dyspeptic they are functional and that a 30 to 40% are of organic origin. The gastritis, ulcerates peptic either gastric or duodenal, the cancer and some medications, they are the frequently implied organic factors. The incidence of the dyspepsia for systemic alterations is not very well-known and its appearance is variable.

We present a case that was derived to the gastroenterology service to present a dyspepsia related with *Helicobacter pylori* that persisted after the eradication of the infection, evidencing after the clinical study and paraclinic a symptomatic hypercalcemia secondary to primary hyperparathyroidism (HPTP) like cause of their gastrointestinal square; and next the revision of the pathology will be made in mention and of its gastrointestinal component.

Key words

Dyspepsia, HPTP (Primary hyperparathyroidism), Hypercalcemia.

INTRODUCCIÓN

La dispepsia definida claramente por los criterios de Roma III, es una patología frecuente en las consultas

de medicina general y en el servicio de gastroenterología. Se dividen en 2 grandes grupos: las de origen funcional, en las cuales no se encuentra un mecanismo claro que las produzca y las de origen orgá-

¹ Gastroenterología, UGASEND. Docente de Gastroenterología, Postgrado de Medicina Interna Universidad Libre de Barranquilla. Barranquilla, Colombia.

² Residentes de segundo año de Medicina Interna, Universidad Libre de Barranquilla. Barranquilla, Colombia.

Fecha recibido: 05-03-08/ Fecha aceptado: 02-10-08

nico, siendo las primeras más frecuentes. Dentro de las de causa orgánica tenemos aquellas de causa muy común, como las secundarias a infección por *H. pylori* y por medicamentos como los AINES; las gastrointestinales poco comunes, como el cáncer gástrico y la enfermedad celiaca y las de causa no gastrointestinal, las cuales son infrecuentes, de incidencia poco conocida y producida por alteraciones sistémicas. Existen al menos una decena de trastornos sistémicos que causan dispepsia (tabla 1) de los cuales la diabetes mellitus sea tal vez la más conocida.

Tabla 1. Etiología.

| Dispepsia por trastornos sistémicos |
|-------------------------------------|
| Diabetes mellitus |
| Enfermedades de la tiroides |
| Hiperparatiroidismo |
| Enfermedades del colágeno |
| Embarazo |
| Insuficiencia renal |
| Isquemia coronaria |
| Neoplasias |
| Insuficiencia cardíaca |

Otras como las enfermedades tiroideas, paratiroides y del colágeno son aún más raras.

El hiperparatiroidismo es una causa infrecuente de dispepsia, presentándose habitualmente como úlceras pépticas resistentes al tratamiento convencional.

Hace más de 50 años el hiperparatiroidismo primario fue reconocido como una entidad clínica, que causaba cálculos renales y enfermedad ósea (1), hoy en día el hallazgo de esta enfermedad de forma sintomática es cada vez más rara, debido a un diagnóstico precoz.

El compromiso gastrointestinal de esta enfermedad en la actualidad es poco común y se presenta preferentemente como úlcera péptica y/o dispepsia resistentes al tratamiento convencional, estreñimiento y más raro como una pancreatitis crónica.

Presentamos un caso, que fue derivado al servicio de gastroenterología (sin diagnóstico previo de hiperparatiroidismo primario) por presentar una dispepsia persistente con signos de alarma (pérdida de peso y anemia).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 50 años de edad previamente sana sin antecedentes personales de importancia, quien consulta por cuadro clínico de 5 años de evolución caracterizado por epigastralgia, más sensación de plenitud gástrica, motivo de consulta en múltiples oportunidades a su médico, quien solicita esófago-gastroduodenoscopia, en donde se evidencia una gastritis crónica (sin toma de biopsia o test para *H. pylori*) se instaura manejo para dispepsia con ranitidina, hidróxido de aluminio y omeprazol, sin mejoría y acompañándose de astenia, adinamia, pérdida de peso de más o menos 10 kg en el último año, dolores óseos difusos y estreñimiento, sin melenas, por lo que se decide derivarla al servicio de Medicina Interna, donde se evidencia anemia microcítica e hipocrómica (tabla 2) y se solicita nueva endoscopia de vías digestivas altas y bajas; con reporte de colonoscopia total normal y hallándose en la biopsia gástrica una duodenitis crónica moderada, metaplasia intestinal colónica incompleta a nivel prepilórico y gastritis crónica fundocorporal con *H. pylori* positivo, para lo cual instaura tratamiento triconjugado con amoxicilina, claritromicina y omeprazol por 10 días, sin obtener mejoría sintomática por lo que deciden solicitar TAC de abdomen simple y contrastado (figuras 1 y 2), presentando como hallazgos sobresalientes en estómago algunos pliegues engrosados que pueden estar en relación a cambios inflamatorios crónicos, sin que se demuestre una lesión intraluminal ni un engrosamiento focal de la pared gástrica.

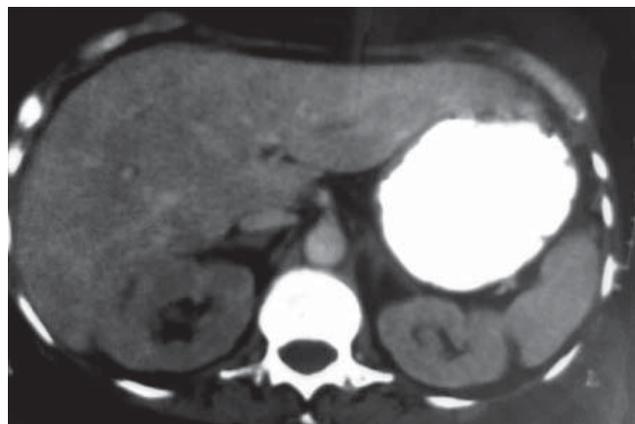


Figura 1. Tac de abdomen simple.

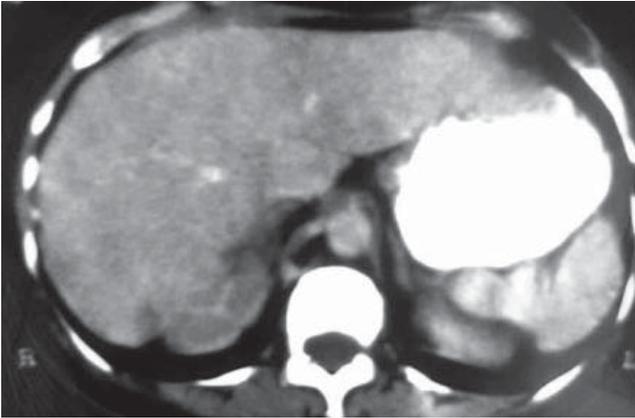


Figura 2. TAC de abdomen contrastado.

Tabla 2. Laboratorios.

| Cuadro hemático | |
|--------------------------------|-------------------------|
| Hematocrito: | 29,1% |
| Hemoglobina: | 9,1 gr/dL |
| Leucocitos: | 7000 cel/dL |
| Neutrófilos: | 67% |
| Linfocitos: | 23,5% |
| Eosinófilos: | 1,6% |
| Monocitos: | 7,2% |
| Plaquetas: | 243.000/mm ³ |
| Volumen corpuscular medio: | 65,2 fl |
| Hemoglobina corpuscular media: | 20,4 pg |
| Sangre oculta en heces: | negativa |
| Albumina: | 4,3 g/dl |
| TSH: | 1,05 mUI/ml |
| AST: | 43 U/L |
| ALT: | 36 U/L |
| Bilirrubinas total: | 0,45mg/dl |
| Fosfatasa alcalina: | 921U/L |
| Tp y Tpt: | normales |
| Creatinina: | 1,63 mg/dl |
| Urea: | 52 mg/dl |

Es valorada por el servicio de gastroenterología quien encuentra a una paciente que se queja de epigastralgia intensa, dolores óseos generalizados y poliuria. Evidenciado al examen físico una paciente en regulares condiciones músculo-esqueléticas, signos de deshidratación e hiperreflexia osteotendinosa; todo esto se interpreta como una posible hipercalcemia sintomática, secundaria a mieloma múltiple o a un síndrome paraneoplásico. Se solicita nueva endoscopia de vías digestivas altas, niveles de calcio sérico, PTH, fosfatasa alcalina, depuración de creatinina en orina de 24 horas (tabla 3), electroforesis de proteínas (figura 3), EKG, radiografía simple de cráneo y huesos largos (figura 4) y gamagrafía ósea de tres fases (figura 5).

Tabla 3. Laboratorios.

| | |
|-----------------------------------|----------------------|
| Fosfatasa alcalina: | 1111 U/L |
| Depuración de Creatinina: | 52 ml/min |
| Calcio sérico: | 15,5mg/dl (8,3-10,2) |
| Niveles de paratohormona séricos: | |
| | 1355 pg/ml (11-67) |

En la endoscopia de control se evidencian pliegues engrosados en la parte baja del cuerpo gástrico y en la biopsia reportan gastritis crónica discreta, estudio negativo para atrofia, cambios metaplásicos, displásicos o malignos y *H. pylori* negativo.

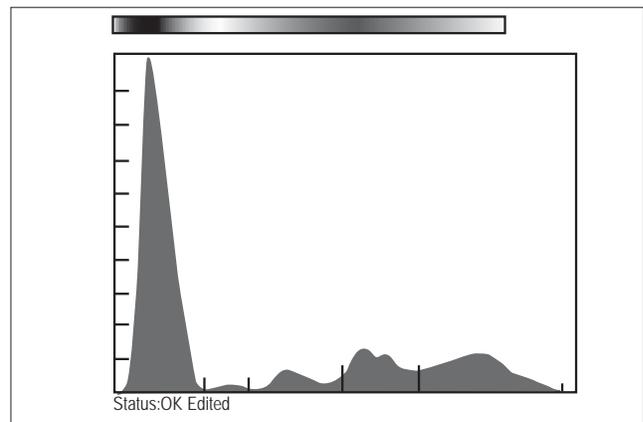


Figura 3. Electroforesis de proteínas. Normal.

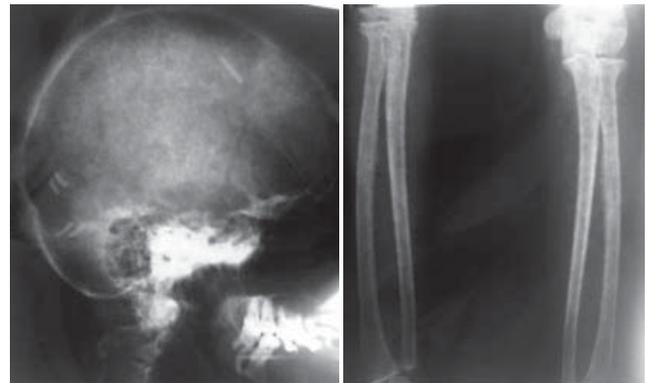


Figura 4. Rx cráneo y huesos largos. Radiografías reportadas como normales.

Se reevalúa el caso, con los nuevos datos de laboratorio y se interpreta como un hiperparatiroidismo primario sintomático con compromiso renal, probablemente secundario a un adenoma de paratiroides. Se inicia manejo con bifosfonato vía oral, adecuada

hidratación y se solicita gamagrafía de paratiroides con Tc99 Sestamibi (figura 6), evidenciando adenoma paratiroideo izquierdo, actualmente en manejo por endocrinología.



Figura 5. Gamagrafía ósea. Estudio negativo para la demostración de lesiones líticas o blásticas.

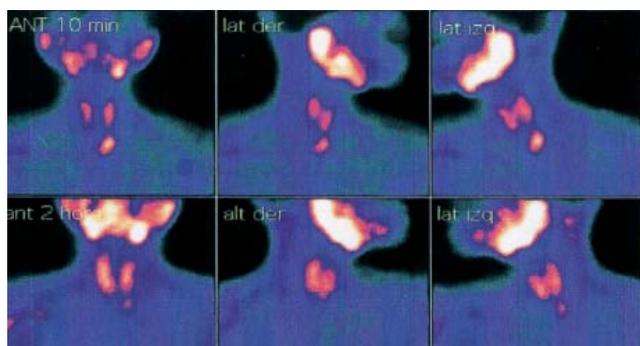


Figura 6. Gamagrafía paratiroides. Concentración anormal del radioelemento por debajo del polo inferior del lóbulo izquierdo del tiroides, compatible con adenoma paratiroideo izquierdo.

DISCUSIÓN

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) dejó de ser una enfermedad infrecuente en las últimas décadas debido a la amplia utilización de autoanalizadores en la década del 70; actualmente es una enfermedad endocrina relativamente frecuente con una incidencia en USA de 1 en 1.000 (2), ocurre en todas las edades pero es más frecuente en la sexta década de la vida; las mujeres son afectadas 3 veces más que los hombres. Aproximadamente la mitad de todos los pacientes son mujeres posmenopáusicas.

La sintomatología es muy variada afectando muchos sistemas incluyendo el sistema esquelético, el renal,

cardiovascular, neuropsiquiátrico, gastrointestinal (como es el caso de nuestra paciente) y otros.

FISIOPATOLOGÍA

Las glándulas paratiroides, a través de la secreción de paratohormona (PTH), regulan las concentraciones de calcio sérico y el metabolismo óseo. El principal regulador de la secreción de PTH es la concentración de calcio iónico en el espacio extracelular.

El HPTP es causado por una excesiva secreción de hormona paratiroidea (PTH). Esta enfermedad es causada, la mayoría de las veces, por un adenoma paratiroideo solitario benigno (80%) (3, 4) y menos frecuentemente por una hiperplasia paratiroidea o relacionado con la neoplasia endocrina múltiple (MEN tipo 1 y 2). El HPTP causado por un carcinoma paratiroideo es raro (menos del 0,5%) (5).

La mayoría de pacientes son asintomáticos, sólo el 20% son sintomáticos presentando generalmente cálculos renales (6), enfermedad ósea y debilidad muscular proximal (7).

En el HPTP presenta un incremento de la proliferación de las células paratiroides y una hipersecreción de hormona independiente del nivel del calcio sérico.

El receptor sensible al calcio (RSCa) está localizado en la superficie de las células paratiroides, así como en la pared celular de las células de otros órganos en todo el cuerpo, cuya función consiste en unirse la calcio extracelular y producir una liberación de calcio de los depósitos intracelulares; este aumento de calcio iónico dentro de la célula desacelera la secreción de PTH, por lo tanto juega un papel fundamental en la homeostasis del calcio sérico regulando la producción de PTH. La disfunción del RSCa resulta de una alteración en su *set point*, (disminuyendo su sensibilidad para el calcio) conduciendo a mayor síntesis de PTH (8), el grado de alteración en éste está correlacionado directamente con el aumento en el calcio sérico. Además, las células adenomatosas tienen una baja concentración del RSCa funcionando normalmente, aumentando aún más las anormalidades bioquímicas.

Dos anormalidades genéticas han sido identificadas en los casos de adenomas esporádicos (no familia-

res). El oncogen Ciclin D1/PRAD1 y el gen supresor relacionado con la MEN I.

La sobreproducción de Ciclin D1 resulta en la activación del oncogen Ciclin D1/PRAD1, que se ha visto en el 20 al 40% de los adenomas y en el 12 al 20% de los adenomas esporádicos. Ambos defectos producen una paratiroides hiperplásica con una sensibilidad y concentración alterada de los RSCa resultando en HPTP (8). Estas alteraciones en genes implicados en la regulación del ciclo celular desencadenan una proliferación descontrolada de las células sin necesidad de que éstas alcancen un fenotipo maligno. Los síndromes hereditarios son causantes de alrededor del 5% de los casos de HPTP.

CLÍNICA

El cuadro clínico florido, como lo describió Albright hace más de 50 años clasificando los signos y síntomas en óseos (Ej. osteítis fibrosa, hoy una curiosidad radiológica), renales (Ej. cálculos renales) o secundarios a la hipercalcemia (1) actualmente son raros, más bien se diagnostica la mayoría de las veces de forma asintomática, por el hallazgo de hipercalcemia, durante un análisis de rutina para la osteoporosis o en la evaluación de un paciente con nefrolitiasis o hipertensión arterial.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Enfermedad ósea

Las clásicas manifestaciones de la osteítis fibrosa quística con groseras alteraciones en huesos largos, particularmente falanges, metacarpo y clavículas con tumores pardos, quedan reducidas a casos excepcionales de enfermedad prolongada y severa, casi siempre por carcinoma de paratiroides. Muchos estudios (pero no todos) mostraron un incremento del riesgo de fracturas vertebrales en antebrazo y pelvis en pacientes con HPTP (9).

Sin duda que estos datos contradictorios se deben en parte a lo multifactorial de la incidencia de fracturas y también al hecho de que la PTH actúa en el hueso en forma catabólica o anabólica, dependiendo de la

edad del paciente, el sitio del esqueleto considerado y el patrón de concentración sérica del PTH en el tiempo, así, niveles persistentemente altos tienen efectos catabólicos, mientras que elevaciones leves e intermitentes tienen efectos anabólicos. En la práctica, un 25% de los pacientes con hiperparatiroidismo asintomático tienen osteopenia u osteoporosis y un aumento del riesgo de fracturas vertebrales, y la corrección quirúrgica de la enfermedad es seguida de un rápido incremento de la masa ósea en un período de 6 a 12 meses y continuos aumentos durante muchos años posteriores a la cirugía (10).

Efectos renales

Históricamente, la nefrolitiasis ha sido la mayor manifestación clínica del HPTP. Si bien la PTH aumenta la reabsorción tubular del calcio, el aumento de la concentración de calcio en el filtrado glomerular determina un efecto neto de aumento de la calciuria. El aumento de la excreción de fosfatos y bicarbonato y en parte también el aumento del ácido úrico, favorecen la precipitación de oxalato y fosfato de calcio y sus consecuencias: nefrocalcinosis y litiasis renal.

La poliuria inducida por la hipercalcemia, que es debida a una resistencia al efecto de la hormona anti-diurética, puede conducir a deshidratación y caída del filtrado glomerular.

La frecuencia de estos efectos renales se redujo mucho en las últimas décadas y se ubica en este momento entre 15 y 20% de los casos de hiperparatiroidismo primario (11, 12). Además un 5% de los pacientes con nefrolitiasis tiene hiperparatiroidismo.

Manifestaciones neuromusculares

Debilidad y fatiga son muy frecuentes. En pocos casos se produce una miopatía proximal con marcada atrofia de las células musculares tipo 2 (13, 14).

La mejoría que se produce después de un tratamiento exitoso es marcada y sostenida. Igualmente los trastornos cognitivos, la depresión y la ansiedad relacionadas con el HPTP mejoran sustancialmente con la cirugía (15).

Manifestaciones cardiovasculares

La prevalencia de hipertensión arterial es superior en pacientes con hiperparatiroidismo que en el resto de la población (16).

Es difícil establecer una relación causal y, además, el tratamiento quirúrgico en general no mejora las cifras tensionales. Sin embargo, se puede observar una mayor frecuencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) que es independiente de la hipertensión y que sí revierte al normalizar el desorden hormonal (17). Es probable que esta HVI se deba a un endurecimiento arterial con un aumento de la onda de pulso y en la poscarga (18).

Compromiso gastrointestinal

Los síntomas dispépticos son comunes en estos pacientes, las náuseas, los vómitos, la constipación dependen de los niveles de calcemia.

La pancreatitis está vinculada a las crisis hipercalcémicas. La úlcera péptica es rara fuera del síndrome MEN (19).

En estudios recientes se ha encontrado una asociación entre la infección por *H. pylori* y el HPTP, con una frecuencia hasta del 85,7%, por esto se recomienda que todo paciente con HPTP y dispepsia sea evaluado y tratado para esta infección bacteriana independientemente de si se va a realizar o no cirugía para corregir el HPTP (20).

Parece ser que la hipercalcemia además de estimular la secreción de gastrina y ácido por el estómago, por un mecanismo poco claro, induce la producción de citoquinas proinflamatorias reforzando así el ataque a la mucosa gástrica por el *H. pylori* (21).

Manifestaciones reumatológicas

Son múltiples. Además de las alteraciones óseas ya mencionadas es frecuente encontrar gota, pseudogota y condrocalcinosis (22).

Historia natural del HPTP asintomático

En la mayoría de los pacientes seguidos sin cirugía, se puede comprobar que los niveles de calcio y PTH se

mantienen estables por períodos de hasta 10 años. La masa ósea medida por DEXA se mantiene estacionaria y la hipercalcemia no empeora. Sin embargo, en un 25% de estos pacientes hay evidencia de enfermedad progresiva incluyendo aumentos en la calcemia y calciuria y una reducción de la masa ósea. El único elemento que permite predecir la evolución en uno u otro sentido es la edad en el momento del diagnóstico. Pacientes menores de 50 años tienen tres veces mayor riesgo de desarrollar complicaciones (23).

Enfoque diagnóstico

Dado que en nuestro medio no es común la realización de pruebas bioquímicas multicanal de rutina, debemos estar atentos a todos los casos de pacientes que consultan por síntomas inespecíficos tan comunes como fatiga, debilidad, depresión o ansiedad y debemos incluir en ellos una calcemia como rutina de laboratorio inicial.

Es obvio que esta determinación ya es de rutina en pacientes con nefrolitiasis, hipertensión arterial o patología ósea. Pero como en tantos otros capítulos de la Medicina Interna, el solo tener en cuenta la existencia de esta patología, frecuentemente asintomática o con síntomas desconcertantes, nos permitirá hacer diagnósticos que pueden adelantarse en años al desarrollo de complicaciones y, además, en muchos casos, mejorar la calidad de vida.

Laboratorios

Para poner en marcha los estudios para el diagnóstico diferencial de las hipercalcemias se debe obtener un valor de calcio sérico ionizado superior a 10,5 mg/dL en dos muestras. Si no es ionizado sino total debe realizarse la corrección en función de la cifra de albúmina (Calcio - albúmina + 4).

Un cociente cloro/fósforo de 33 o más se describe también en más del 90% de los pacientes.

La fosfatasa alcalina sérica y la hidroxiprolina urinaria sólo están elevadas en presencia de afectación ósea importante.

La excreción urinaria de calcio está aumentada en esta enfermedad, encontrándose más de 300 mg/día en el varón y de 250 mg/día en la mujer.

En el HPTP, los niveles de PTH sérica (normal: 10-25 pg/mL) suelen estar claramente elevados (en menos del 10% se hallan en el límite superior de la normalidad), pero siempre inapropiadamente altos para la hipercalcemia.

Los radioinmunoanálisis (RIA) que reconocen las regiones media y carboxiterminal (fragmentos inactivos) y sobre todo la hormona intacta son los que mejor detectan los niveles elevados de PTH. Los RIA para la región intermedia e inmunométricos para PTH intacta son los más sensibles y tienen mayor especificidad, sobre todo estos últimos, en la discriminación entre hiperparatiroidismo e hipercalcemia maligna, con valores disminuidos en estos últimos. Desde el punto de vista práctico, niveles de PTH superiores al doble del límite superior de la normalidad junto con hipercalcemia, son altamente sugestivos de hiperparatiroidismo, en ausencia de insuficiencia renal.

El AMPc nefrogénico en orina está elevado en más del 90% de los pacientes. El potasio y el magnesio séricos son bajos en una minoría de pacientes. También puede haber hiperuricemia.

La reabsorción subperióstica, presente en el 8-10% de los casos, debe estudiarse en radiografías de mano, hombros, cráneo y en cualquier deformación ósea. Se debe buscar la pérdida de la corteza en la superficie radial de las falanges, especialmente en el dedo índice, y erosiones en los extremos distales de la clavícula y en el cráneo.

TRATAMIENTO

Tratamiento médico

Todos los pacientes que no reúnan los criterios para someterse a cirugía, o aquellos que tengan contraindicaciones quirúrgicas importantes deben ingresar en un plan de seguimiento clínico estrecho, así podrán beneficiarse en alguna medida con las siguientes pautas de tratamiento. En todos los casos se debe instruir al paciente sobre una adecuada hidratación.

Las comidas con altos niveles de calcio deben ser evitadas en especial en los pacientes con altos niveles de vitamina D. Evitar las dietas bajas en calcio porque

teóricamente podrían aumentar los niveles de PTH (24). Los episodios de vómitos o diarreas requieren asistencia inmediata.

Se debe estimular la actividad física y evitar el reposo prolongado. Se debe controlar estrictamente la presión arterial y corregir los trastornos metabólicos que puedan agravar el posible deterioro de la función renal, se deben evitar los diuréticos tiazídicos, por el riesgo de aumentar la calcemia.

El uso de estrógenos puede ser útil debido a que producen una reducción de calcio sérico y aumento de la densidad ósea aún con niveles estables de PTH (25, 26). El raloxifeno, un modulador selectivo del receptor de estrógenos, es una alternativa. Produjo mejorías significativas en mujeres posmenopáusicas (27).

Los bifosfonatos son otra alternativa que produce un significativo incremento de densidad ósea en columna pero no modifica los niveles de calcio y PTH (28-32).

Actualmente están en investigación drogas calcimiméticas como el Cinacalcet que aumenta la sensibilidad del receptor calcio sensible de las células paratiroides, mejorando notablemente los parámetros bioquímicos (33). Posiblemente estas drogas ocupen un lugar importante en futuros tratamientos. Es importante evaluar los costos, ya que en general las drogas utilizadas son caras y su uso es por tiempo prolongado.

Tratamiento quirúrgico

Aunque la cirugía estándar es la exploración de las 4 glándulas bajo anestesia general, hay varias alternativas que dependen de la situación en particular de la infraestructura disponible y de la experiencia del cirujano.

Las complicaciones son muy infrecuentes. Puede producirse injuria del nervio recurrente o hipoparatiroidismo. En pacientes con hiperparatiroidismo muy severo con operaciones exitosas se puede producir una hipocalcemia sintomática postoperatoria debido al llamado síndrome del "hueso hambriento". Fuera de estas situaciones excepcionales, el resultado

de la remoción del adenoma o de las glándulas hiperactivas es muy gratificante (11).

La tasa de recurrencia de litiasis renal se reduce un 90% y las concentraciones de calcio y PTH vuelven rápidamente a lo normal (12). En un período de tres a cuatro años, la densidad ósea, especialmente en columna lumbar y cadera, se incrementa entre un 12 a un 20% sin necesidad de tratamiento antirresortivo (10). La mayoría de los pacientes con síntomas neuropsíquicos refieren sentirse mejor luego de la cirugía (15).

Indicaciones

En los pacientes con síntomas evidentes de la enfermedad (Ej. cálculos renales, osteítis fibrosa quística) la cirugía está indicada. La decisión en aquellos pacientes con pocos o ningún síntoma es más complicada. Las guías actuales del NIH publicadas en el 2002 para los pacientes asintomáticos nos presentan las siguientes indicaciones (34):

1. Calcio sérico > 1 mg/dl del normal
2. Calciuria en 24 horas > 400 mg/día
3. Reducción de la depuración de creatinina del 30%
4. Densidad mineral ósea, T-score < -2,5 en cualquier sitio
5. Edad < 50 años.

Monitoreo de pacientes asintomáticos que se decide no operar (34)

1. Calcio sérico cada 6 meses
2. Creatinina sérica anual
3. Depuración de creatinina anual (dudoso)
4. Calciuria de 24 hrs anual (dudoso).

CONCLUSIONES

Aunque el hiperparatiroidismo primario se asocia de forma infrecuente a trastornos gastrointestinales, es una causa que hay que tener en cuenta cuando nos enfrentamos ante un paciente con sintomatología dispéptica de presentación atípica y/o de difícil manejo, con o sin infección asociada por *H. pylori*;

por lo que planteamos la necesidad de que a este tipo especial de pacientes, se les deba solicitar niveles de calcio séricos, como *screening* para descartar esta enfermedad como posible etiología.

REFERENCIAS

1. Albright F. A page out of history of hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1948; 8: 637-57.
2. Silverberg SJ, Bilezikian JP. Hyperparathyroidism. En: Becker KL, editor. *Principles and practice of endocrinology and metabolism*. 3rd edition. Philadelphia: JB Lippincott; 2001. p. 564-73.
3. Salti GI, Fedorak I, Yashiro T, Fulton N, Hara H, Yousefzadeh D, et al. Continuing evolution in the operative management of primary hyperparathyroidism. *Arch Surg* 1992; 127:831.
4. Bartsch D, Nies C, Hasse C, Willuhn J, Rothmund M. Clinical and surgical aspects of double adenoma in patients with primary hyperparathyroidism. *Br J Surg* 1995; 82: 926.
5. Shane E. Parathyroid carcinoma. En: Bilezikian JP, Marcus R, Levine MA, editors. *The parathyroids*. 2nd edition. New York: Academic Press; 2001. p. 515-26.
6. Bilezikian JP. Nephrolithiasis in primary hyperparathyroidism. En: Coe FL, Favus MJ, Pak CYC, Parks JH, Preminger GM, eds. *Kidney stones: medical and surgical treatment*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. p. 783-802.
7. Turken SA, Cafferty M, Silverberg SJ, et al. Neuromuscular involvement in mild, asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Am J Med* 1989; 87: 553-7.
8. Brown EM. The pathophysiology of primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 2002; 17(Suppl 2): N24.
9. Khosla S, Melton LJ III, Wermers RA, Crowson CS, O'Fallon W, Riggs B. Primary hyperparathyroidism and the risk of fracture: a population-based study. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 1700.
10. Chan AK, Duh QY, Katz MH, Siperstein AE, Clark OH. Clinical manifestations of primary hyperparathyroidism before and after parathyroidectomy. A case-control study. *Ann Surg* 1995; 222: 402.

11. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Siris E, Bilezikian JP. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J Med* 1999; 341: 1249.
12. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Siris ES, Gartenberg F, Seldin D, et al. Nephrolithiasis and bone involvement in primary hyperparathyroidism. *Am J Med* 1990; 89: 327.
13. Patten B, Bilezikian J, Mallette LE, Prince A, Engel WK, Aurbach GD. Neuromuscular disease in primary hyperparathyroidism. *Ann Intern Med* 1971; 80: 182-93.
14. Turken SA, Cafferty M, Silverberg SJ. Neuromuscular involvement in mild, asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Am J Med* 1989; 87: 553-7.
15. Burney RE, Jones KR, Christy B, Thompson NW. Health status improvement after surgical correction of primary hyperparathyroidism in patients with high and low preoperative calcium levels. *Surgery* 1999; 125: 608-18.
16. Nainby-Luxmoore JC, Langford HG, Nelson NC, Watson RL, Barnes TY. A case comparison study of hypertension and hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 55: 303-6.
17. Piovesan A, Molineri N, Casasso F, Emmolo I, Ugliengo G, Cesarion F, et al. Left ventricular hypertrophy in PHPT. Effects of successful parathyroidectomy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50: 321-8.
18. Stefanelli T, Abela C, Frank H, Koller-Strametz J, Globits S, Berger-Klein J, et al. Cardiac abnormalities in patients with PHPT: implications for follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 106-12.
19. Silverberg SJ. Non-classical target organs in primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 2002; 217: (Suppl 2): N117-25.
20. Dökmetas HS. Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Metab* 2001; 19(6): 373-7.
21. Sato H. Primary hyperparathyroidism with duodenal ulcer and *H. pylori* infection. *Intern Med* 2002; 41(5): 377-80.
22. Rubin MR, Silverberg SJ. Rheumatic manifestations of primary hyperparathyroidism and PTH therapy. *Current Rheumatol Rep* 2002; 4: 179-85.
23. Shonni J, Silverberg MD. Natural history of primary hyperparathyroidism. *Endocrinology and Metabolism Clinics* 2000; 29.
24. Locker FG, Silverberg SJ, Bilezikian JP. Optimal dietary calcium intake in primary hyperparathyroidism. *Am J Med* 1997; 102: 543-50.
25. Marcus R. The role of estrogens and related compounds in the management of primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 2002; 17(Suppl 2): N146-9.
26. Grey AB, Stapleton JP, Evans MC, Tatnell MA, Reid IR. Effect of hormone replacement therapy on bone mineral density in postmenopausal women with mild primary hyperparathyroidism. *Ann Intern Med* 1996; 125: 360-8.
27. Rubin MA, Lee KH, McMahon DJ, Silverberg SJ. Raloxifene lowers serum calcium and markers of bone turnover in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1174-8.
28. Parker CR, Blackwell PJ, Fairbairn KJ, Hosking DJ. Alendronate in the treatment of primary hyperparathyroidism-related osteoporosis: a 2-year study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4482-9.
29. Chow CC, Chan WB, Li JKY, Chan NN, Chan MHM, Ko GTC, et al. Oral alendronate increases bone mineral density in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 581-7.
30. Hassani S, Braunstein GD, Seibel MJ, Brickman AS, Geola FL, Pekary AE, et al. Alendronate therapy of primary hyperparathyroidism. *Endocrinologist* 2001; 11: 459-64.
31. Rossini M, Gatti D, Isaia G, Sartori L, Braga V, Adami S. Effects of oral alendronate in elderly patients with osteoporosis and mild primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 113-9.
32. Khan AA, Bilezikian JP, Kung AWC, Ahmed MM, Dubois SJ, Ho AYY, et al. Alendronate in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2004, en publicación.
33. Peacock M, Scumpia S, Bolognese MA, et al. Long term control of primary hyperparathyroidism with cinacalcet HCl. *J Bone Miner Res* 2003; 18: S16.
34. Bilezikian JP, Potts JT, 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.