HypoparaNet: una base de datos de hipoparatiroidismo crónico basada en centros médic

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Viernes, 05 Octubre 2018 14:55
Escrito por: Equipo
Visitas: 10344

HypoparaNet: A Database of Chronic Hypoparathyroidism Based on Expert Medical-Surgical Centers in Italy. Marcucci G et al. Calcif Tissue Int. 2018 Aug;103(2):151-16



Resumen

El hipoparatiroidismo es un trastorno endocrino raro, caracterizado por hipocalcemia e hiperfosfatemia, debido a niveles de hormona paratiroidea (PTH) ausentes o inapropiadamente bajos. Puede ser causado por condiciones hereditarias y adquiridas.

El pseudohipoparatiroidismo (PHP) es un trastorno menos común, caracterizado por resistencia a la PTH, con anormalidades bioquímicas similares al hipoparatiroidismo, pero con concentraciones elevadas de PTH.

Los datos en la literatura muestran que el 75% de los casos de hipoparatiroidismo crónico son secundarios a cirugía. Se define como hipoparatiroidismo crónico postquirúrgico permanente cuando la PTH es insuficiente para mantener la normocalcemia 6 meses después de la cirugía.

La segunda causa más común de hipoparatiroidismo en adultos es la autoinmune, ya sea restringida a las paratiroides o que abarca otras glándulas endócrinas, como el síndrome poliglandular autoinmune tipo 1-3-4 (APS-1-3-4) o, raramente APS-2. Otras formas de hipoparatiroidismo genético pueden estar asociadas con otros defectos o ser un trastorno aislado. Las enfermedades infiltrativas, metastástasis o sobrecarga de minerales (cobre, hierro), o la radiación ionizante, son causas más raras. Finalmente, el término "hipoparatiroidismo idiopático" se utiliza cuando la causa subyacente es desconocida.

En las últimas dos décadas, los estudios con PTH recombinante humana (PTHrh) (1-34) y (1-84) han iniciado una nueva era para el manejo de esta enfermedad, con una mejora en la homeostasis del calcio, particularmente para pacientes que requieren grandes cantidades de calcio y vitamina activa o que presentan complicaciones como litiasis renal, nefrocalcinosis, disminución de la función renal, hiperfosfatemia y/o producto fosfo-calcico mayor a 55 mg2/dl2, trastorno gastrointestinal asociado con malabsorción, y reducción en la calidad de vida.

En cuanto a la epidemiología del hipoparatiroidismo crónico, existen

Phoca PDF

datos limitados en Italia y en todo el mundo. Por lo tanto, el propósito de este estudio fue construir una base de datos, de pacientes con hipoparatiroidismo crónico, derivada de 16 centros de referencia para enfermedades endocrinológicas, afiliados a la Sociedad Italiana de Endocrinología [SocietÃ Italiana di Endocrinologia (SIE)], y 4 centros de cirugía endocrina con experiencia en hipoparatiroidismo, y realizar un análisis sobre la epidemiología, aspectos clínicos y terapéuticos de la enfermedad en Italia.

El estudio se realizó entre marzo de 2014 y septiembre de 2015, y se incluyeron a todos los sujetos afectados por hipoparatiroidismo crónico de todas las edades y razas, con una evaluación inicial en cada centro entre 1980 y 2015. Los casos de hipoparatiroidismo crónico posquirúrgico se diagnosticaron al menos 6 meses después de la cirugía de cuello. Todos los pacientes estaban en tratamiento.

Resultados: se identificaron un total de 537 sujetos con hipoparatiroidismo crónico en los 20 centros que participaron del estudio. Entre estos, 28 casos fueron pseudohipoparatiroidismos, que se analizaron por separado. La base quedó conformada por 509 pacientes, 399 (78.4%) eran mujeres y 110 (21.6%) hombres.

La edad media de estos pacientes en la evaluación inicial fue de 48 ± 19,68 (DE) años, (50 ± 18,85 años para las mujeres y 43 ± 21,80 años para los hombres), 48 sujetos < 18 años (9,4%) y 461 â¥ 18 años (90,6%).

Hubo un predominio del género femenino, menos evidente, también en pacientes con PHP [(16 mujeres (57.1%) y 12 hombres (42.9%)], mientras que la edad media de estos pacientes en la evaluación inicial fue menor [24 ± 12.99 años, 23 años ± 13.25 las mujeres, y 25 ± 13.17 años los hombres, 11 sujetos <18 años (39.3%) y 17 â¥ 18 años (60.7%)].

El lapso de tiempo promedio entre el inicio del hipoparatiroidismo crónico en la infancia y la primera evaluación en cada centro especializado fue de 5,7 años, y desde el inicio del hipoparatiroidismo en la edad adulta y la evaluación fue de 6,5 años.

La principal etiología fue el hipoparatiroidismo postquirúrgico (67.6%), seguido por hipoparatiroidismo idiopático (14.6%), formas sindrómicas de hipoparatiroidismo genético (11%), formas de acción defectuosa de la PTH (5.2%), formas no sindrómicas de hipoparatiroidismo genético (0.9%) y, finalmente, otras formas de hipoparatiroidismo adquirido, debido a enfermedades infiltrativas, sobrecarga de cobre o hierro o exposición a la radiación ionizante (0.7%). Los pacientes con hipoparatiroidismo crónico por sobrecarga de

Phoca PDF

hierro probablemente no fueron remitidos a los centros endocrinos y, por lo tanto, el número de estos casos podría estar subestimado.

La mayoría de los casos de hipoparatiroidismo postquirúrgico, la cirugía fue una tiroidectomía total (87.5%), y 7.1% de casos después de una paratiroidectomía con extracción de múltiples glándulas paratiroides. La tiroidectomía parcial representó el 3.7% de los casos, y la paratiroidectomía de una sola glándula paratiroides representó el 1.7%.

Sintomatología: en menores de 18 años, los hallazgos clínicos más comunes al inicio de la enfermedad fueron tetania, seguida de parestesias, pero el 32.6% de los pacientes estaban asintomáticos. Por otra parte, en mayores de 18 años, los hallazgos clínicos más comunes al inicio de la enfermedad fueron parestesias, seguido de tetania, y el 32.2% de los pacientes estaban asintomáticos. En la evaluación basal, independientemente del centro y la edad, casi la mitad de los pacientes estaban asintomáticos. Entre los pacientes sintomáticos, el grupo â¥ 18 años, tenía mayor prevalencia de parestesias (36 vs. 17%), mientras que los episodios de tetania se describieron en el 15% de los pacientes < de 18 años y 10.1% en pacientes â¥ 18 años.

Con respecto a las otras manifestaciones clínicas, 2 de 5 casos de síndrome de DiGeorge presentaron rasgos dismórficos, y de 26 casos de PHP, 11 mostraron Osteodistrofia de Albright (todos PHP tipo 1a) y 8 condrocalcinosis (7 casos de PHP tipo 1a y 1 de PHP tipo 1b).

Datos bioquímicos: en el grupo de pacientes con hipoparatiroidismo crónico (N 509), la calcemia corregida por albúmina estaba disponible para el 90.2% de los pacientes, entre estos, solo el 36.6% tenia calcemia dentro del rango (8.5-10.1 mg/dl), el 18.9% estuvo entre 8.0 y 8.5 mg/dl, 62.7% tuvo calcemia < 8.5 mg/dl, y 0.7% calcemia > de 10.1 mg/dl. 93 pacientes (20,3%) tenían niveles de calcio por debajo de 8 mg/dl asociados con síntomas de hipocalcemia (hormigueo o parestesia).

El nivel de fosfato sérico en pacientes adultos (N 461) con hipoparatiroidismo crónico estaba disponible para el 73.1% de los pacientes; entre ellos, el 63.2% resultó dentro del rango (2.5-4.9 mg/dl), en el 1.8% fue < 2.5 mg/dl y en el 35% > 4.9 mg/dl. El producto fosfo-calcico, estuvo disponible para el 73.3%. El valor medio fue de 36.32 ± 7.97, y fue superior a 55 mg2/dl2 solo en el 0.9%.

Densidad mineral ósea: fue evaluada por densitometría solo en 180 pacientes (35.4%), de los cuales 171 eran adultos. Los valores medios de DMO en esta población fueron normales altos, excepto en algunos

Phoca PDF

casos. Valor medio en pacientes adultos: DMO lumbar 1.047 ± 0.236, T score − 0.2 ± 2, Z score: 0.4 ± 1.9; DMO fémur total 1.010 ± 0.570, T score − 0.3 ± 1.2, Z score 0.5 ± 1.2; y DMO cuello femoral 0,853 ± 0,302, T score 0,8 ± 1,8, Z score 0.1 ± 1.2.

Datos genéticos: el análisis genético se realizó en 80 sujetos, y el diagnóstico se estableció en 65 casos. En 34 se diagnosticaron mutaciones del gen AIRE (APS1), en 20 mutaciones de GNAS (PHP tipo 1a y 1b), en 5 había microdeleciones 22q11.2 (síndrome DiGeorge) y en 3 mutaciones del gen CaSR (hipocalcemia autosómica dominante con hipercalciuria tipo 1). Los anticuerpos anti-CaSR no se probaron en ningún caso de APS1.

Tratamiento: al inicio del estudio, la mayoría de los pacientes fueron tratados con calcio y suplementos de vitamina D (metabolitos y análogos) y algunos casos (pacientes adultos) con PTHrh (1-34), en particular 10 sujetos (7 con hipoparatiroidismo postquirúrgico, 1 con APS1 y 2 con hipoparatiroidismo idiopático). En 11 casos (2%) se utilizó hidroclorotiazida, 3 tenían formas idiopáticas y 8 hipoparatiroidismo postquirúrgico. Se destaca que 74 pacientes (16.1%) necesitaron grandes cantidades de suplementos de calcio (> 2.5 g) y 17 (3.7%) necesitaron suplementos de calcitriol a dosis muy elevadas (> 1.5 mcg / día).

En conclusión, este estudio representa uno de los primeros en evaluar a gran escala la epidemiología del hipoparatiroidismo crónico en centros médico-quirúrgicos expertos en el tema, distribuidos homogéneamente en el territorio italiano. Sin embargo, el estudio tiene algunas limitaciones, como la ausencia de algunos datos clínicos, dada la naturaleza retrospectiva del análisis. Además, los pacientes con presentaciones leves no suelen ser referidos a estos centros especializados, lo que resulta en una subestimación de la real carga de la enfermedad en cada centro. El estudio introduce la posibilidad de un análisis futuro prospectivo de gran magnitud, que ayudaría a definir no solo la prevalencia exacta e incidencia de hipoparatiroidismo crónico en Italia, sino también podría proporcionar información sobre la historia natural, complicaciones a corto y largo plazo, y los costos vinculados a esta enfermedad. Estos análisis también serán útiles en consideración del nuevo tratamiento de reemplazo hormonal con PTHrh (1-84), que pronto estará disponible también en Italia. Los autores destacan que futuros estudios prospectivos podrían investigar los riesgos de fracturas óseas, alteraciones oculares, cardiovasculares, renales, neurológicas y psicológicas en estos pacientes, y proporcionar guías al respecto.

Phoca PDF

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Viernes, 05 Octubre 2018 14:55
Escrito por: Equipo
Visitas: 10344

Copyrigth2018 ENDOweb. Citar este artículo: HypoparaNet: una base de datos de hipoparatiroidismo crónico basada en centros médicos-quirúrgicos expertos en Italia– ENDOweb– 5 de Oct 2018

Phoca PDF