

6

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Francisco Molina Saldarriaga¹

Iván Molina Vélez²

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 31 años, quien consultó a la Clínica Universitaria Bolivariana, por un cuadro de 2 años de Nefrolitiasis a repetición. El diagnóstico de Hiperparatiroidismo primero fue realizado por Calcemia y PTH en sangre. Se realizó localización prequirúrgica con TAC de cuello y mediastino superior.

Se llevó a cirugía y presentó como complicación post-quirúrgica una hipocalcemia con síntomas y signos clásicos como Chvostek y Trousseau.

Palabras Clave: Hiperparatiroidismo primario, Nefrolitiasis.

ABSTRACT

A case of primary hiperparathyroidism, is described. A 31 year-old patient consulted because of two years of recurrent Nephrolithiasis. The diagnosis was reached with the aid of serum calcium and parathyroid hormone (PTH) determinations. Preoperative localization of the lesion was aided by computed tomography (CT). The patient presented a postoperative complication of hypocalcemia with Chvostek's and Trousseau's signs.

Key Words: Primary hiperparathyroidism, Nephrolithiasis.

1 *Médico Residente Medicina Interna, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia S.A.*

2 *Médico Internista-Endocrinólogo. Profesor Emérito UPB. Medellín, Colombia S.A.*

Separatas: A.A. 56006 Medellín, Colombia S.A.

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo primario es una anomalía primaria de las glándulas paratiroides que lleva a inapropiada secreción de PTH (Paratohormona). (1) Tiene una incidencia anual de 25 - 30 casos por 100.000 habitantes en los EEUU. Las mujeres son afectadas 3 veces más que los hombres y es más común principalmente entre la 5ª y 6ª décadas de la vida. (2)

El Hiperparatiroidismo primario resulta más a menudo (75 - 80%) de la ocurrencia de uno o más adenomas en las glándulas paratiroides; en 20% pueden ser hiperplásicas y raramente puede encontrarse carcinoma paratiroideo (1 - 2%). (3, 4)

Los adenomas son causados por mutaciones somáticas en células paratiroides como son la activación de protooncogenes (PRAD I o ciclina D1) e inactivación de antioncogenes que confieren una capacidad proliferativa mayor sobre las células normales. (5)

Sus manifestaciones clínicas han variado desde 1.965 hasta la fecha actual. El clásico Hiperparatiroidismo primario consistía en Nefrolitiasis (57%) y la enfermedad ósea (23%) como manifestaciones principales. El moderno hiperparatiroidismo se caracteriza por ser asintomático (hasta el 80%) o síntomas leves como epigastralgia, debilidad y trastornos del comportamiento. Ha disminuido la nefrolitiasis a un 19.5% y la enfermedad ósea a un 2% como manifestación inicial. (6,7)

Este dramático cambio en la presentación clínica se debe a la medición sérica de calcio en forma más rutinaria y la introducción de equipos de medición sofisticados.

No hay que olvidar, aunque infrecuentemente, que existen formas heredadas de hiperparatiroidismo primario; entre éstos están el MEN 1 (Neoplasia Endocrina Múltiple) una entidad que incluye tumores paratiroides, pituitaria y células pancreáticas, donde el 95% de estos pacientes desarrollan hiperparatiroidismo (9) y el MEN 2A, una entidad definida por CA de tiroides, feocromocitoma e hiperparatiroidismo, donde es más raro y tardío este el último (25%).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una mujer de 31 años de edad quien consultó a consulta externa de endocrinología de la Clínica Universitaria Bolivariana con una historia de 2 años de evolución de nefrolitiasis a repetición (3 veces), una de las cuales requirió tratamiento quirúrgico (renal derecho). Dentro de su estudio por urología se le encontró un calcio de 12.4 mg/dl y una PTH (RIA) de 314 pg/ml (N= 12 - 72).

La revisión de sistemas reveló constipación, artralgias de interfalanges proximales, rodillas y tobillos; debilidad en miembros inferiores, polidipsia y poliuria. Entre los antecedentes familiares, su padre sufre D.M tipo 2 y en cuanto a los personales y quirúrgicos, rinoseptoplastia. No hábitos.

Al examen físico se encontró una paciente en buenas condiciones generales, consciente, orientada. PA = 160/90 y la frecuencia cardíaca de 78 por minuto. En cuello no había masas y no se palpaba la glándula tiroides. Los ruidos cardíacos eran rítmicos sin soplos, pulmones bien ventilados. En extremidades no había edemas y no había dolor a la palpación de articulaciones. El resto del examen físico fue normal.

Se ordenaron exámenes que mostraron un calcio = 10.4 mg/dl (N= 8.1 - 10.4), Albúmina = 4 gr/dl, P = 2 mg/dl (N= 2.5 - 4.8), y una PTH intacta (IRMA) de 900 pg/ml (N=12 - 72).

Ante la sospecha clínica de hiperparatiroidismo primario se ordenó un TAC simple y contrastado de cuello y mediastino superior para saber la localización pre-quirúrgica. (Figuras. 1 y 2)



Figura 1: TAC simple y contrastado de cuello y mediastino superior.

Adenoma paratiroideo de 4 cms. de diámetro aproximadamente.

La paciente fue llevada a cirugía donde se le realizó biopsia por congelación a las 4 glándulas paratiroides reportando un adenoma en una de ellas y las otras 3 de características normales. El adenoma fue de 4cm de diámetro.

En su primer día post-quirúrgico la paciente comenzó a relatar parestesias, espasmos musculares con signos físicos de Chvostek y Trousseau. Presentó una hipocalcemia post-quirúrgica (Ca = 7.2 mg/dl)



Figura 2: TAC simple y contrastado de cuello y mediastino superior.

Glándula paratiroides anterior al cuerpo carotídeo

Luego de su cirugía se ordenó una radiografía de manos (Fig. 3) y una densitometría ósea (Figs. 4 y 5) que reportó una osteoporosis severa. Actualmente se encuentra en tratamiento con bifosfonatos (Aledronato).



Figura 3: Rayos X de manos

Resorción subperiosteal a nivel distal de metacarpo-falanges y falanges proximales principalmente.

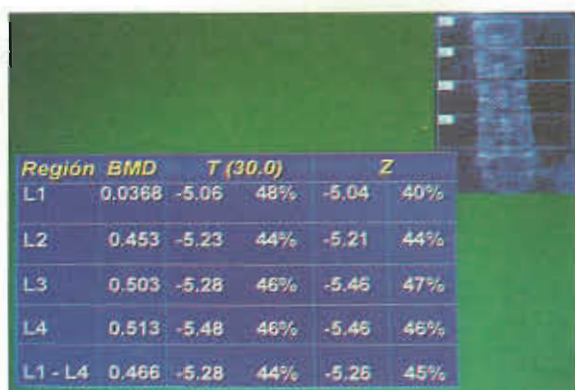


Figura 4: Absorciometría de doble energía (DUAL) con rayos X (DEXA) Osteoporosis a nivel de columna lumbar.

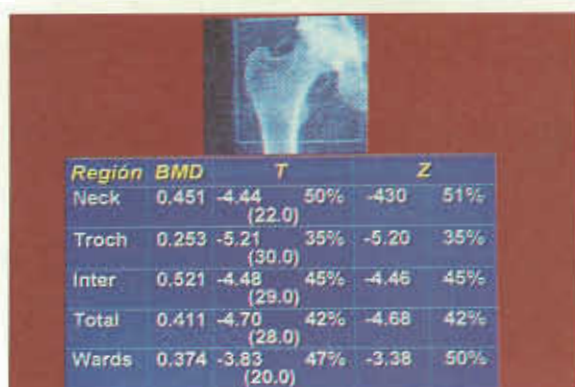


Figura 5: Densitometría (DEXA). Osteoporosis a nivel de cuello femoral.

COMENTARIOS

La paciente que se discute presentó como síntoma principal la nefrolitiasis que es el síntoma más frecuente del Hiperparatiroidismo primario. De tener en cuenta aquí, es que el 5% de todos los pacientes que desarrollan cálculos renales tienen hiperparatiroidismo primario (8), por lo tanto se recomienda a todo paciente con nefrolitiasis ordenarle una calcemia por 3 veces.

La hipercalcemia está casi siempre presente en el diagnóstico (98%) y son muy raros los casos de hiperparatiroidismo normocalcémico como son: coexistente insuficiencia renal, hipoalbuminemia, coexistente déficit de Vit D, entre otros. En esta paciente, en la segunda toma de calcio, estuvo en el límite superior normal (10.4 mg/dl) por lo que algunos autores consideran el verdadero hiperparatiroidismo normocalcémico en una mujer con calcio en el límite superior con hipercalcemia y nefrolitiasis.

La paciente en la revisión por sistemas narró artralgias generalizadas que hacen parte del componente esquelético de la enfermedad, con signos radiológicos comprobados de desmineralización del hueso, con su característica resorción subperiosteal, a menudo más evidente en las falanges de las manos. La osteoporosis que ocurre en estas pacientes afecta más la cortical (en fémur y radio) que la osteoporosis medular (en columna) característica de la mujer postmenopáusia. (10)

Otros síntomas óseos son la fibrosis quística descrita por Von Recklinghausen en 1.891, que es muy rara actualmente, tumores pardos, epulis mandibular, condrocalcinosis, etc.

La paciente también relató constipación dentro de los síntomas gastrointestinales; dentro de éstos también podemos encontrar úlcera péptica en el 5 - 13%, secundarias al aumento de gastrina estimulada por la hipercalcemia, pancreatitis crónica en 2 - 15% de los casos. La fatiga y debilidad en miembros inferiores principalmente se debe a una atrofia neuropática de las fibras musculares tipo 2. (11)

La paciente no presentó síntomas neurológicos como labilidad emocional, depresión o disminución de la memoria.

El diagnóstico actual de hiperparatiroidismo según el consenso de 1.991 se hace con la medición de calcio seriado y paratohormona, la cual se encuentra aumentada en el 95% de los casos. No se requieren otras pruebas que se utilizaban antiguamente como el AMPc urinario, la hipercalciuria, $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, etc. (12)

Actualmente se considera necesaria la localización pre-quirúrgica, con el fin de que los cirujanos puedan remover las glándulas por una corta incisión vertical en frente del músculo esternocleidomastoideo, evitando una incisión cervical larga transversa. Otros autores justifican la localización preoperatoria porque se conocen ejemplos de glándulas no descendidas que no fueron encontradas en el acto quirúrgico, por manos de cirujanos con experiencia.

En general, como se hizo en ésta paciente la ayuda diagnóstica inicial sería TAC o RNM de cuello y mediastino. Si ésta nos da negativa nos podemos ayudar de la Gamagrafía con Tecnecio-Sestamibi que es particularmente útil en adenomas de localización baja y en personas de menos de 30 años donde el timo tiene densidad de agua al TAC y puede no demostrarnos la glándula paratiroides en el timo (13).

El tratamiento quirúrgico tiene sus indicaciones y son:

1. Edad menor de 50 años.

2. Calcio mayor de 12 mg/dl
3. Depuración urinaria de Calcio > 400 mg/dl
4. Manifestaciones clínicas como:
 - 4.1 Nefrolitiasis documentada radiológicamente
 - 4.2 Depuración de creatinina reducida > 30%
 - 4.3 Enfermedad neuromuscular clínica
 - 4.4 Evidencia radiológica de enfermedad ósea
 - 4.5 Episodio agudo de hipercalcemia que comprometa la vida.
5. No posibilidad de adecuado monitoreo médico

Nuestra paciente reunía varios de éstos criterios quirúrgicos.

Para terminar, llamamos la atención sobre las posibles complicaciones post-quirúrgicas y en especial la hipocalcemia postoperatoria.

Es el síndrome de "hambre del hueso" principalmente en pacientes con enfermedad ósea severa y consiste en la remineralización del hueso ávido por calcio pues ya hay niveles aumentados circulantes de PTH que lo impidan. (14)

En nuestra paciente se presentaron síntomas de hipocalcemia como espasmos musculares, incluso hasta signos clásicos de Chvostek y Trousseau. Su tratamiento se efectúa con calcio oral (2 - 4 gr/día) y Vitamina D_3 oral (0.5 - 1.5 mg/día).

REFERENCIAS

1. Wilson, Foster, Kronenberg, Larsen. Primary Hiperparathyroidism. Williams Textbook of Endocrinology, 9TH Edition.
2. Heath, Hadgson, Kennedy. Primary Hiperparathyroidism: Incidence, morbidity and potential economic impact in a community. N Engl J Med 1.980; 302: 189 - 93.
3. Weber CJ, Sewell CW, Mc Garity W.C. Persistent and recurrent sporadic primary hiperparathyroidism: Histopathology, complications and results of reoperation. Surgery 1.994; 116: 991 - 998.
4. Shane E, Bilezikian JP. Parathyroid carcinoma; a review of 62 patients. Endocr Rev 1.982; 3: 218 - 226.
5. Arnold A, Staunton CE, Kim HG, et al. Monoclonality and abnormal parathyroid hormone genes in parathyroid adenoma. N Engl J Med 1.988; 318: 658 - 662.
6. Ali Al Zohrani, Michael A Levine. Primary hiperparathyroidism. The Lancet 1.997; 349: 1.233 - 1.238.
7. JC Birkenhagel, R Bovillon. Asymptomatic primary hiperparathyroidism. Postgrad Med J 1.996; 72: 323 - 326.
8. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP et al. Nephrolithiasis and bone involvement in primary hiperparathyroidism. Am J Med 1.990; 89: 327 - 334.
9. Rizzoli R, Green J, Marx SJ. Primary hiperparathyroidism in familiar multiple endocrine neoplasia type I. Am J Med 1.985; 78: 467 - 474.
10. Silverberg, Lucken FG, Bilezikian JP. Vertebral osteopenia: a new indications for surgery in primary hiperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1.996; 81: 4.007 - 4.012.
11. Patten BM, Bilezikian JP, Mullette LE, Prince A, King Eugle. The neuromuscular disease of hiperparathyroidism. Ann Intern Med 1.974; 80: 182 - 193.
12. Potts JT Jr. Proceedings of the NIH consensus development Conference on diagnosis and management of Asymptomatic Primary Hiperparathyroidism. J Bone Miner Rev 1.991; 6:59 - 113.
13. John L. Doppman MD. Problems in endocrinologic imaging. Endocrinology and metabolism clinics of North America 1.997; 26: 973 - 991.
14. Bergenfelz A, Valdemursons, Ahren B. Functional recovery of parathyroid glands after surgery for primary hiperparathyroidism. Surgery 1.994; 116: 827 - 836.