

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

INFORME DEL PRIMER CASO DIAGNOSTICADO EN HONDURAS

R. A. Duran M. (*)

Dos móviles nos animan para publicar el siguiente caso de hiperparatiroidismo primario. En primer lugar, porque se trata de la primera vez que en nuestro país se hace dicho diagnóstico plenamente confirmado desde todo punto de vista: clínico, bioquímico, radiológico, anatomopatológico y quirúrgico. En segundo lugar, porque el diagnóstico fue llevado a cabo por pura casualidad, debido a la intervención fortuita del Patólogo, no por consulta clínica sino que por curiosidad, al ser recomendada la paciente por un hijo de ella. Dada ya como un caso perdido, la paciente se encontraba en tan malas condiciones físicas que indujo al Patólogo a practicar un examen detenido del expediente clínico, encontrándose así la clave que llevó al diagnóstico y curación de la paciente.

Resumen de la historia clínica: MGG, sexo femenino, de 44 años de edad al hacerse el diagnóstico. Trabajaba como costurera en el Hospital General de Tegucigalpa. Originaria de Tegucigalpa, D. C. La última hospitalización en el IHSS fue en octubre de 1970.

Historia de la enfermedad y antecedentes: Esta paciente se había presentado en varias oportunidades, tanto en el Consultorio como en el Hospital del Seguro Social. Ya desde 1964, durante su último embarazo llevado a feliz término en 1965, mostraba marcado adelgazamiento (86 libras) y acusaba cefaleas, náuseas, y dolores vagos en regiones lumbar y epigástrica. En 1967 se le aplicó un anticonceptivo intrauterino, practicándosele poco tiempo después una histerectomía por prolapso sin que desde el punto de vista histopatológico se le encontrara algo anormal a la pieza remitida para estudio. Luego comenzó a acusar dolores óseos y articulares, además de los ya anotados. Progresivamente los dolores lumbares se fueron agudizando, presentándose también diarreas intermitentes, debilidad general, adinamia y dispepsia. Ocasionalmente se encontraban tricomonas en el estudio de heces, pero a pesar de los tratamientos diferentes instituidos, los malestares gastrointestinales persistían en forma intermitente. Los dolores articulares en codos y rodillas se agudizaron en la segunda mitad del año 1969 y a comienzos de 1970 presentó una hemartrosis traumática de la rodilla derecha, por lo cual fue tratada durante tres meses presentándose a continuación poliartralgias y dolor cervical con irradiación a la espalda y miembros superiores. En vista de ello se tomó una radiografía de columna cervicodorsal en la cual se apreció osteoporosis generalizada y lesiones en los pedículos vertebrales D4 y D5. Aproximadamente por el mismo tiempo (julio 1970) tuvo

(*) Patólogo, Clínicas Viera. Tegucigalpa, D. C.

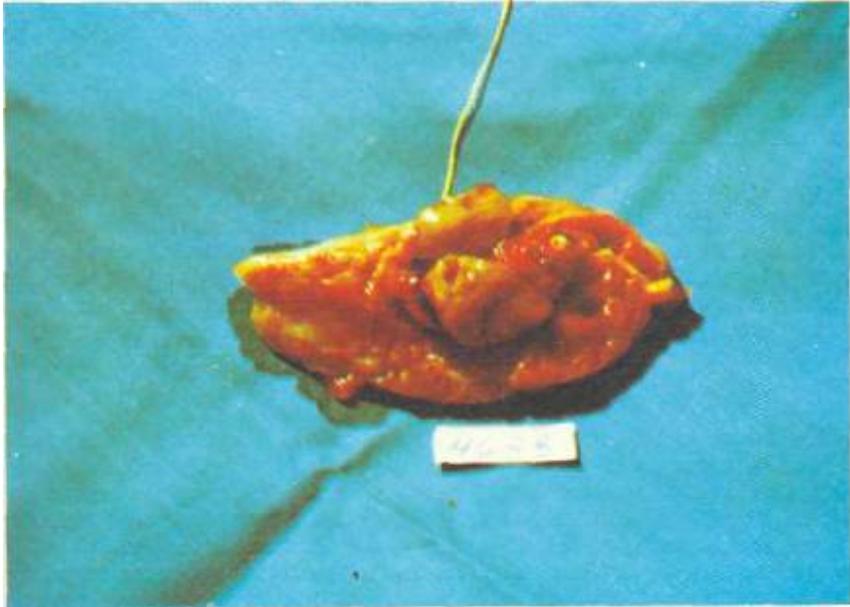


Fig. 1

Adenoma funcional de glándula paratiroides inferior derecha, partida en 2 por el bisturí y midiendo 2 cms. de diámetro, cabalgando sobre el lóbulo derecho de la glándula tiroides, cara posterior.

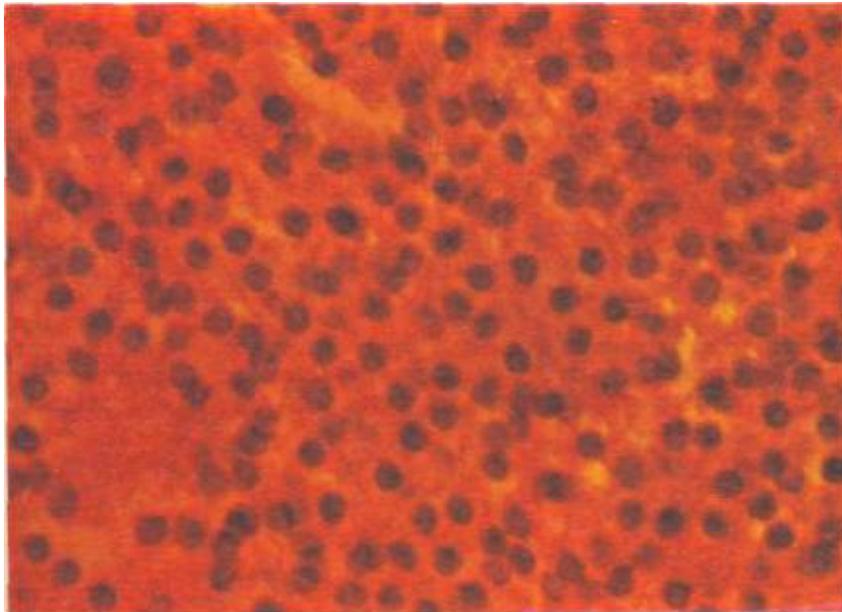


Fig. 2

Aspecto microscópico del tumor paratiroideo mostrando aspecto "compacto" de las células principales. Nótese la uniformidad en el tamaño de los núcleos y la ausencia de mitosis.

sangrado genital de un día de duración, de aparente origen urinario, con disuria y dolor intenso en hipocondrio. Debido a los dolores en columna dorsolumbar se vio imposibilitada para deambular desde agosto 1970, encamándose prácticamente desde entonces. En sus antecedentes familiares no se encontró nada anormal. Había tenido 8 hijos. Uno de ellos nació con atresia de esófago y recto. Otro murió de meningitis.

Examen físico: Al ingreso pesaba 72 libras. P. A. 150/60; P. 86 por minuto; T. 36.5 °C. Acusaba mal estado general, bastante adelgazada pero cooperaba al interrogatorio. Debido a la ausencia de panículo adiposo se apreciaban prominencias óseas por todos lados, especialmente en él tórax. Protesis dentarias. Ausencia de nódulos cervicales. Examen cardiopulmonar sin anormalidades. Glándulas mamarias atróficas. No se apreciaban visceromegalias abdominales. Ausencia de útero. Miembros superiores e inferiores con atrofia muscular.

Exámenes complementarios: Los exámenes de laboratorio practicados durante este internamiento no mostraron anormalidades (glicemia, urea, VDRL, ácido úrico, calcio, fósforo, heces, orina). El RA Test salió positivo en dos ocasiones. Proteína de Bence-Jones negativa. La hemoglobina se mantenía baja (11.6 gms) y el hematocrito de 35 volúmenes%. Los exámenes de Rayos X mostraron, además de lo descrito en vértebras dorsales, campos **pulmanares** limpios, avanzado grado de **desmineralización** de las costillas, osteoporosis generalizada en antebrazo y miembros inferiores, pequeña lesión lítica redondeada sobre la mitad izquierda del occipital, otra lesión lítica a nivel del tercio superior del fémur izquierdo, pequeñas lesiones líticas del peroné izquierdo, tercio superior de la tibia derecha, de la tibia izquierda y tercio superior del cubito izquierdo.

Diagnóstico y evolución: En vista de los hallazgos radiológicos se comenzó a sospechar la posibilidad de un MIELOMA MÚLTIPLE o ENFERMEDAD OSEA DE TIPO METASTÁSICO. El 23 de octubre de 1970 se practicó un estudio de médula ósea cuyo resultado fue normal. En vista de ello el Patólogo sugirió practicar una biopsia directa de alguna de las lesiones "líticas" descritas en las radiografías. La biopsia fue tomada de lesiones de tibia y peroné mostrando un tumor de células gigantes que fue interpretado como un TUMOR PARDO DE HIPERPARATIROIDISMO (Fig. 4) recomendándose enfocar la atención hacia esta posibilidad diagnóstica. Se repitieron los exámenes de calcio mostrando resultados que variaban entre 15 y 17 mgs/100 cc. La fosfatasa alcalina 18 unidades Bodansky. No fue posible practicar estudio de lámina dura. Se observaron microcalcificaciones en el polo inferior del riñón derecho e intensa osteoporosis con marcada demineralización en la cortical de las falanges de los dedos de las manos con pequeñas formaciones quísticas en el tercer metacarpiano derecho. En vista de estos hallazgos, los cuales confirmaban el hiperparatiroidismo sospechado, se practicó el 10 de noviembre de 1970 una exploración cervical encontrándose un tumor de la glándula paratiroides inferior derecha, de 2 cms. de diámetro (Fig. 2), el cual fue diagnosticado como ADENOMA FUNCIONAL DE GLÁNDULA PARATIROIDES en el estudio histológico correspondiente. Después de la extirpación del tumor la mejoría clínica, bioquímica y radiológica fue notoria. Con ayuda de fisioterapia la paciente ya podía caminar a los dos meses. Los valores de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina se volvieron normales. No se presentaron problemas de hipocalcemia. Se practicaron controles radiológicos cada dos meses notándose **remineralización** progresiva de los huesos previamente decalcificados. En vista de esta marcada mejoría se le dio el alta a la paciente el 2 de abril de 1971.

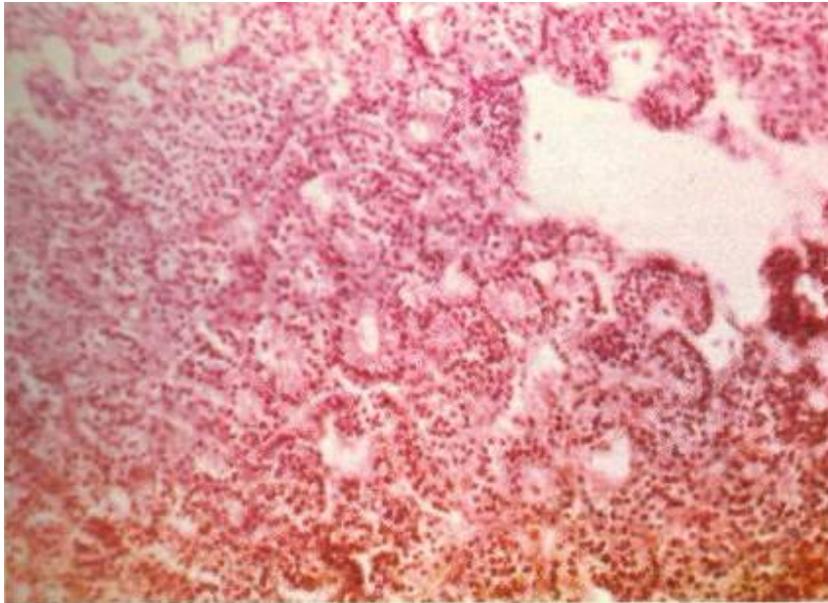


Fig. 3

Otro aspecto diferente en el mismo adenoma, mostrando franca disposición **acinar**.

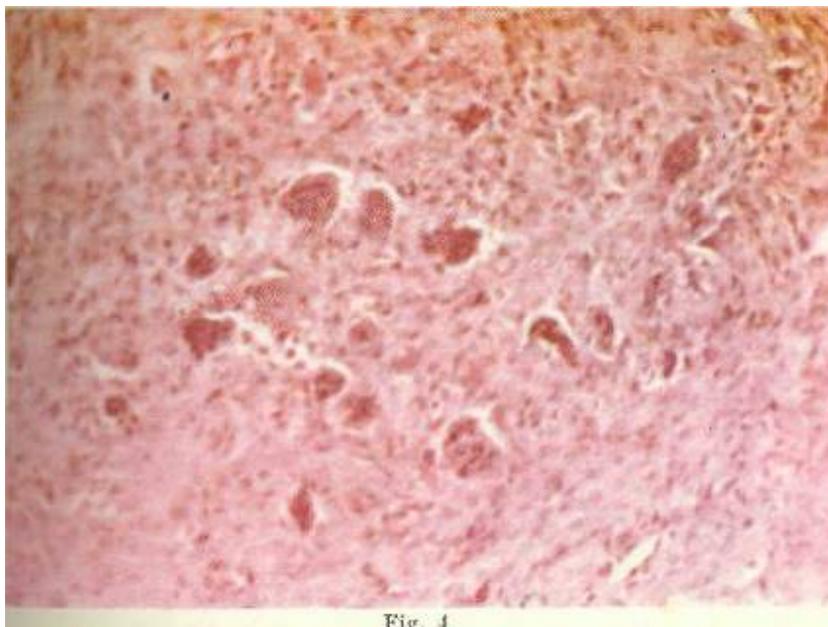


Fig. 4

Aspecto microscópico de lesión lítica de la tibia mostrando tumor de células gigantes, imagen típica de los "tumores pardos" del hiperparatiroidismo.

COMENTARIOS

El caso relatado corresponde a un hiperparatiroidismo primario provocado por un adenoma funcional de glándula paratiroides, con sintomatología ósea predominante. Estudio detenido demostró osteoporosis, quistes óseos, "tumores pardos", nefrocalcinosis derecha e hipercalcemia. Respecto a los niveles séricos de calcio practicados inicialmente, fueron evidentemente erróneos por defectos técnicos en el laboratorio del IHSS, siendo necesario recurrir a un laboratorio privado para demostrar la hipercalcemia, punto clave para establecer o confirmar el diagnóstico. El diagnóstico diferencial de hipercalcemia incluye hiperparatiroidismo primario, síndrome alcali-láctico, **hipervitaminosis D**, sarcoidosis, mielomatosis, enfermedad maligna con o sin metástasis óseas, hipercalcemia idiopática del lactante, insuficiencia suprarrenal, hipertiroidismo e inmovilización prolongada. Entre los tumores que pueden segregar paratormona se incluyen el pulmonar, pancreático y renal. Además de las clásicas determinaciones de los niveles séricos de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina, deberán investigarse el calcio urinario, el índice de excreción de fósforo urinario y la reabsorción tubular de fósforo. La condición *sitie qua non* para el diagnóstico radiológico es la erosión subperióstica de la cortical. Osteoporosis y osteomalacia probablemente ocurren en todos los pacientes con hiperparatiroidismo. Cálculos renales o nefrocalcinosis, especialmente si están asociados a cálculos pancreáticos, sugieren la enfermedad. Se ha demostrado que en el 5% de calculosis renal, especialmente si es bilateral, existe hiperparatiroidismo primario (4). Existen tres tipos clínicos principales de la enfermedad: 1.—El clásico, que corresponde a lo que originalmente fue descrito por von Recklinhausen en 1891 como "Osteítis fibrosa quística generalizada". En este tipo existe **decalcificación** generalizada con la formación de quistes óseos, tumores pardos, fracturas múltiples y fosfatasa alcalina elevada. Pueden o no existir cálculos renales. 2.—El tipo caracterizado por modesta osteoporosis generalizada, sin quistes ni tumores óseos, pero usualmente con cálculos renales. 3.—El tipo sin cambios óseos que solamente se manifiesta por cálculos renales. El 80% de los pacientes con hiperparatiroidismo primario se encuentran entre los 30 y 60 años de edad, con manifiesto predominio del sexo femenino. El 90% de los casos es debido a adenoma benigno único o bilateral de glándulas paratiroides, el 10% restante debido a hiperplasia o carcinoma de dichas glándulas. Es más frecuente encontrar los adenomas en las glándulas inferiores (75% de los casos) incluso en el mediastino. Usualmente pesan cerca de los 2 gms. aunque se han encontrado adenomas pesando más de 50 gms. Desde el punto de vista histológico el aspecto es **proteiforme** aunque dependan siempre del tipo de "células principales", las cuales pueden sufrir varios cambios degenerativos como acidofilia, vacuolización, degeneración hidrópica con formación de quistes, disposición compacta (Fig. 2) o francamente acidar (Fig. 3) a veces conteniendo pseudocoloide, etc., por lo cual no es raro que a veces se insista un tanto en dar una clasificación histológica según el aspecto observado (3). En un período de 18 años se observaron 15 casos de adenoma paratiroideo previamente diagnosticados por métodos clínicos, radiológicos y de laboratorio. En 12 la sospecha surgía por lesiones óseas observadas en radiografías y en 2 por la presencia de cálculos renales. De todos, solamente 4 pacientes presentaban lesiones óseas combinadas con cálculos renales. Se relata un caso de un paciente con cálculos renales y cambios bioquímicos indicativos de hiperparatiroidismo. Se palpaban varios nódulos en la glándula tiroidea. Se practicó tiroidectomía subtotal y los nódulos fueron identificados como de bocio coloideo nodular. La insistencia de un médico residente en re-examinar la pieza operatoria dio por resultado encontrar un adenoma paratiroideo de 1.5 cm. dentro del parén-

quima tiroideo, previamente pasado por alto (5). Muchas veces el diagnóstico se hace por serendipia como el caso de una paciente de 51 años de edad quien fue sometida a estudios para descartar más bien la posibilidad de un adenoma pancreático funcional o crisis hipocalcémicas con una sintomatología que ciertamente no sugería patología paratiroidea. Fue entonces cuando por casualidad (serendipia) se encontró hipercalcemia e hipofosfatemia. Se sospechó entonces la presencia de tumor paratiroideo lográndose extirpar un adenoma de 2.1 gms. Riggs (7) comenta sobre los múltiples casos en los cuales el diagnóstico de hiperparatiroidismo ha sido hecho por casualidad, lo cual ha inducido a otros a practicar niveles séricos de calcio en más de 6.000 pacientes no seleccionados. Se encontró hipercalcemia y por consiguiente hiperparatiroidismo primario subclínico en 3 de ellos (1 por cada 2.000) surgiendo entonces la pregunta de si valdría la pena de introducir en los "chequeos" rutinarios la dosificación de calcio sérico para detectar así casos subclínicos de hiperparatiroidismo primario.

Desde el punto de vista puramente clínico, es muy difícil establecer el diagnóstico y cuando éstos existen son evidentemente manifestaciones debidas al estado de hipercalcemia: poliuria, sed excesiva, náuseas, vómitos, anorexia, estreñimiento, anemia de origen inexplicable, debilidad muscular, pérdida de peso, confusión mental y aún estado de psicosis. Se ha observado asociación con úlcera péptica y adenomas en otras glándulas endocrinas (6). En estudios experimentales practicados en cerdos jóvenes, perturbaciones agudas en las concentraciones de calcio sérico conducen a cambios paralelos de la calcitonina sérica inmunoreactiva y cambios inversos en los niveles de hormona paratiroidea inmunoreactiva. Esto sugiere la presencia de un sistema regulador en el cual la hormona paratiroidea actúa como un factor de máximo control y la calcitonina como un factor de amortiguación (1). El incremento en el espesor del tejido osteoide que ocurre en el hiperparatiroidismo primario resulta probablemente del bajo nivel sérico del fósforo (2).

R E S U M E N

Se presenta el informe del primer caso de hiperparatiroidismo diagnosticado y comprobado en Honduras, lo cual comprueba una vez más la rareza de la enfermedad. Sin embargo, se comenta la posibilidad de que muchos casos subclínicos pasan inadvertidos y que se necesita mucha sagacidad por parte del Clínico, del Radiólogo y del Patólogo para sospechar dicha posibilidad diagnóstica. Aún así, muchos casos se descubren por mera casualidad (serendipia), y es imperativo introducir más la práctica de dosificación de los niveles séricos de calcio para detectar hipercalcemias.

S U M M A R Y

This is a report of the first case of hyperparathyroidism diagnosed in Honduras, proving once more with this the rarity of such a clinical entity. However, the sparsity of clinical reports of primary hyperparathyroidism might be due to the existence of asymptomatic cases which require more sagacity from the Clinician, Radiologist and Pathologist in order to suspect the disease and diagnose it. Even though, a great amount of cases are diagnosed only by serendipity, a fact that rises the question if the plasma levels of calcium may be always performed as a routine laboratory procedure in order to detect more asymptomatic hypercalcemias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.—ARNAUD, C. D.; TSAO H. S. and TRAVIS, L.: Calcium homeostasis, parathyroid hormone al calcitonin (Preliminary report). Proc. Mayo Clin. 45: 125, 1970.
- 2.—BOYCE, D. and JOWSEY, J.: Osteoid in primary hyperparathyroidism. Proc. Mayo Clin. 41: 836, 1966.
- 3.—CASTLEMAN, B.: Primary hyperparathyroidism. Atlas of tumor pathology. AFIP, Sect. IV, 15, 1952.
- 4.—GLEASON, D. and POTCHEN, J.: The diagnosis of hyperparathyroidism. Radiol. Clin, of N. Amer. 5: 277, 1967.
- 5.—HAYES, M.: The surgery of thyroid tumors. Cáncer 7: 1072, 1954.
- 6.—NETTER, F. H.: Pathology and clinical manifestations of hyperparathyroidism. Endocrine system and selected metabolic diseases. The Ciba collection of medical illustrations. 4: 180, 1965,
- 7.—RIGGS, B. L.; JAMES, D. and RANDALL, R. W.: Primary hyperparathyroidism (Report of a case in which the diagnosis was made by serendipity). Proc. Mayo Clin. 37: 250, 1962.