

# PROBLEMAS DIAGNOSTICOS DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

## PRESENTACION DE CINCO CASOS

J. RAMIREZ, A. JACOME, C. DELGADO, A. MATUK

El hiperparatiroidismo primario es una enfermedad poco frecuente. En el Hospital Universitario San Ignacio hemos tenido cinco casos en los últimos diez años, los cuales inicialmente presentaron dificultades diagnósticas ante posibilidades como diabetes insípida, mieloma múltiple, úlcera péptica con dolor lumbar, carcinoma de tiroides con metástasis óseas y lesión traumática de hueso con antecedente de ureterolitotomía por cálculo renal. El estudio de estas enfermedades condujo a establecer la hipercalcemia y luego que ésta era de tipo primario, siendo de ayuda la prueba de supresión con cortisona practicada en tres pacientes; posteriormente condujo a la exploración quirúrgica de las glándulas paratiroides, para lo cual fue orientador el esofagograma en la locali-

zación de los adenomas en tres oportunidades.

En cada caso se extirpó un adenoma paratiroideo único: uno de células oxifílicas, otro de células claras y los restantes de células principales. Todos presentaron crisis tetánicas postquirúrgicas, pero luego hubo remisión de la enfermedad.

Este artículo incluye también una breve revisión de la literatura, de donde se colige que muchos casos de la enfermedad pasan desapercibidos en nuestro medio, especialmente por falta de estudio de la urolitiasis cálcica, entidad frecuente en Colombia.

### INTRODUCCION

El hiperparatiroidismo primario es una entidad poco frecuente; hasta hace unos años se hablaba de una incidencia de un caso al año para un hospital de 2.000 camas. Sin embargo, la incidencia se ha modificado últimamente en centros de referencia (1) donde se ven decenas de casos anualmente; también se hacen más diagnósticos merced a la determinación rutinaria de calcemia, el estudio de los

---

Dr. Jimeno Ramírez Perdomo: Profesor Asociado de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Javeriana; Unidad de Nefrología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá; Dr. Alfredo Jácome Roca: Profesor Asociado de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Javeriana; Unidad de Endocrinología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá; Dr. Camilo Delgado Arjona: Internista, Fundación Instituto Neurológico de Colombia, Bogotá; Dr. Assaad Matuk Morales: Profesor Asociado de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Javeriana, Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Ramírez.

pacientes con nefrolitiasis, el uso de técnicas más exactas para la determinación del calcio (v. gr. adsorción atómica o la colorimétrica), la medición del calcio ionizado y, especialmente, las determinaciones de parathormona en sangre por RIA, o de AMP cíclico en orina. En nuestro medio la casuística más grande la ha informado Rafael Casas Morales (2), quien coleccionó 25 casos a lo largo de su experiencia profesional.

Probablemente existen dos tipos de hiperparatiroidismo primario, uno caracterizado por una enfermedad de larga duración con calcemia moderadamente elevada, función renal normal, cálculos renales y úlcera péptica, y otro caracterizado por una enfermedad más corta con hipercalcemia severa, compromiso renal funcional, osteítis fibrosa y nefrocalcinosis (3).

Aún en este segundo grupo de pacientes que tiene un compromiso sistémico más florido, se pueden presentar dificultades diagnósticas que nos llevan a pensar en enfermedades malignas u hormono-metabólicas que se le asemejan (4-6).

El objeto de este trabajo es el de informar cinco casos estudiados en el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá (H.U.S.I.), que caen dentro del grupo de enfermedad hiperparatiroidea más severa y que presentaron dificultades diagnósticas que nos llevaron a descartar diabetes insípida en el primero, mieloma múltiple en el segundo, úlcera péptica asociada a dolor óseo en el tercero, carcinoma de tiroides en el cuarto y lesión traumática del tobillo en el quinto.

## PRESENTACION DE CASOS

### Caso N° 1

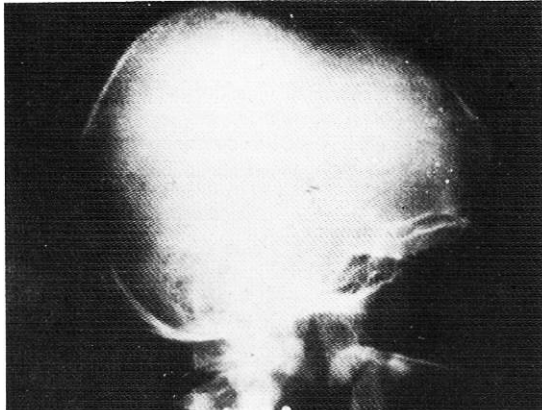
JM de A HC N° 106814: Mujer de 49 años, quien ingresó al H.U.S.I. consultando por poliuria y polidipsia de 2 años de evolución, últimamente asociadas con dolores musculares, articulares y en las fosas ilíacas. Al examen los signos vitales eran nor-

males y se palpaba una masa dura y dolorosa de 2 cm de diámetro a la altura del tercio superior de la tibia izquierda. Había hiperreflexia generalizada y aumento de la sensibilidad dolorosa en miembros inferiores. Como varias glicemias en los meses anteriores al ingreso habían sido normales, se sospechó entonces una diabetes insípida.

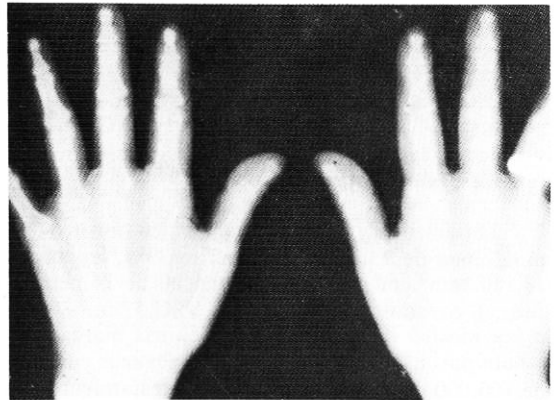
Laboratorio. Hemoglobina 10,6 g%, hematocrito 35%, leucocitos 10.000/mm<sup>3</sup>, recuento diferencial de 74 neutrófilos segmentados, 4 cayados, 20 linfocitos y 2 eosinófilos. VSG 13 mm/h; el examen de orina mostró bacteriuria y leucocituria con urocultivo positivo para colibacilo, más de 100.000 colonias por ml. Nitrógeno ureico 23 mg%, creatinina 1,6 mg%, depuración de creatinina 28 ml/min, sodio 147 mEq/L, potasio 5,3 mEq/L, cloruros 116 mEq/L. Uricemia 6,0 mg%, calcemia 13,0 mg, fosfatemia 1,7 mg%; calcio y fósforo seriados fueron reportados: 13,8, 12,0, 11,8, 13,8, 14,0 mg% y 1,82, 2,5, 1,83, 1,86 y 1,7 mg%, respectivamente; calciuria 338 mg/24h. Proteínas séricas 8,0 g%, albúmina 4,6 g% y globulinas 3,4 g%. La electroforesis de proteínas séricas mostró una albúmina normal, un aumento discreto en globulina alfa-2, con ligera disminución en las demás fracciones globulínicas. Fosfatasa alcalina 30 U. Bodansky. Transaminasas normales. Proteinuria de Bence-Jones negativa.

La curva de tolerancia a la glucosa dio un valor de glicemia en ayunas de 83 mg%, 142 mg% a la media hora, 150 mg% a la hora, 133 mg% a la hora y media y 150 mg% a las 2 horas. Los 17-cetosteroides en orina de 24 horas fueron de 3,3 mg. Una dieta libre en líquidos durante 12 horas mostró una ingesta de 2.700 cc, una eliminación urinaria de 1.420 cc y una densidad de 1,007; la restricción de líquidos durante 18 horas produjo una eliminación urinaria de 820 cc y una densidad de 1,013. Una prueba de acidificación de la orina mostró que la administración de 6 g de cloruro de amonio mantuvo el pH urinario en menos de 5,0 en 4 muestras tomadas durante 5 horas. Gastroacidograma normal. La administración de 10 mg de prednisona cada 8 horas durante 8 días no indujo reducción de la hipercalcemia. ECG normal.

Las radiografías de tórax y caderas fueron normales. La de cráneo mostró osteoporosis de la bóveda y silla turca de tamaño normal con desmineralización de su dorso (Figura 1). Las radiografías comparativas de manos mostraron cambios moderados de reabsorción ósea subperióstica en el lado radial de las falanges medias de ambas manos y desmoralización difusa de los huesos (Figura 2). La urografía mostró nefrocalcinosis izquierda y desmineralización vertebral. Las radiografías de esófago, estómago y duodeno únicamente mostraron una indentación extrínseca constante en la proyección anteroposterior del esófago cervical, inme-



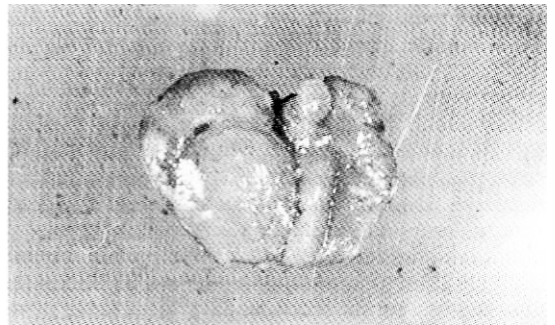
**Figura 1.** Radiografía de cráneo que muestra osteoporosis de la bóveda con desmineralización del dorso de la silla turca, la cual es de tamaño normal.



**Figura 2.** Radiografía comparativa de manos que muestra cambios moderados de reabsorción ósea subperióstica.



**Figura 3.** Radiografía de esófago que muestra indentación extrínseca constante en la proyección A.P. del esófago cervical, inmediatamente por debajo de la unión de la hipofaringe y en su contorno izquierdo, la cual corresponde a un adenoma paratiroideo.



**Figura 4.** Adenoma de paratiroides superior izquierda de 3 cm de diámetro.

diatamente por debajo de la unión de la hipofaringe y en su contorno izquierdo (Figura 3).

La captación de yodo radioactivo en 24 horas fue de 16% y la gammagrafía de tiroides mostró una glándula aumentada de tamaño a expensas del lóbulo derecho, con concentración homogénea del isótopo.

Con el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario se exploró el cuello visualizándose un adenoma de la paratiroides superior izquierda, la cual se extirpó. Este medía 3 cm de diámetro y correspondía a la indentación esofágica vista radiológicamente (Figura 4). Las restantes 3 paratiroides eran de aspecto normal. La paciente evolucionó satisfactoriamente en el postoperatorio, al noveno día presentó una crisis tetánica, con calcio de 7,6 mg% y fósforo de 2,1 mg%, lo cual se interpretó como hipocalcemia con hipofosfatemia debida a recalcificación masiva de sus huesos osteomalásicos. Se le inició tratamiento a base de infusiones de calcio, vitamina D<sub>2</sub>, antiácidos y dieta; el cuadro clínico, la calcemia y la fosfatemia se normalizaron. Un tiempo después se suspendió el tratamiento y la calcemia y la fosfatemia permanecieron normales. Seis años después de la cirugía la paciente estaba en buenas condiciones.

Caso N° 2

BE de R HC N° 157777: Mujer de 45 años, quien ingresó al H.U.S.I. por presentar malestar general, astenia, fiebre con escalofríos, disuria de ar-

dor, nicturia y dolor en la región costovertebral, de un mes de evolución. Sufrió dolores óseos desde tres años antes. El examen físico mostró una paciente en mal estado general, pálida, deshidratada, con temperatura de 38,3°C, TA 110/80 mm Hg, FC 100/min y dolor a la puñopercusión en los puntos renouretales, bilateralmente.

Laboratorio. El cuadro hemático mostró hemoglobina de 9,0 g%; hematocrito 30%, leucocitos 14.150/mm<sup>3</sup> con recuento diferencial de 74 neutrófilos, 6 cayados y 20 linfocitos. VSG 57 mm/h. La orina mostró bacteriuria y leucocituria marcadas y albuminuria; el urocultivo mostró *Proteus* con más de 100.000 colonias por ml. Se hizo tratamiento con ampicilina, mejorando el cuadro de pielonefritis aguda.

La placa de abdomen mostró lesiones osteolíticas a nivel del área lateral de la décima costilla derecha y del hueso ilíaco izquierdo. El estudio de reja costal mostró lesiones destructivas a nivel del arco posterior de la séptima y lateral de la décima costillas; y lesiones similares en el tercio distal de la clavícula, en el acromion y en la porción infraespinal de la escápula. Las radiografías de pelvis mostraron el mismo tipo de lesiones óseas en ambas ramas isquiopúbicas y en el pubis en su borde superior. La radiografía del cráneo mostró múltiples imágenes osteolíticas, con discreto halo escleroso de diferentes tamaños, de forma redondeada y localizadas principalmente en el parietal derecho y en el occipital. En la proyección lateral se observó una lesión similar a nivel de la rama de uno de los maxilares.

La química sanguínea mostró calcemia de 17,5 mg% y fosfatemia de 2,2 mg%; calcio y fósforo seriados fueron de 15,8, 14,3, 14,9, 16,3, 13,7, 13,7 mg% y 2,6, 2,2, 2,4, 2,7, 2,9 y 2,4 mg%, respectivamente; calciuria de 315 mg/24h. Fosfatasa alcalina 20,1 U y ácida 4,9U.

Se acentuó la anemia y se sospechó mieloma múltiple, pero el mielograma fue normal, la proteína de Bence-Jones en la orina fue negativa y la electroforesis de proteínas séricas mostró ligeros aumentos en las concentraciones de globulinas beta y alfa-2 con disminuciones en las globulinas alfa-1 y gamma.

El electrocardiograma mostró sobrecarga sistólica ventricular izquierda, lesión sub-epicárdica e isquemia epicárdica en región anteroseptal y lateral alta.

Cuarenta días después del ingreso hizo un nuevo cuadro de infección urinaria, mostrando el cultivo esta vez colibacilo, por lo que recibió gentamicina. En ese momento se encontraron también múltiples tumoraciones blandas (épulis) en maxilares superiores, en huesos palatinos y en orificio mentoniano



Figura 5. Urografía excretora con imágenes calcificadas a nivel de sistemas colectores compatibles con nefrocalcinosis.

izquierdo, fijas, no dolorosas, sin calor local. Había asimetría facial por protrusión en fosas caninas, con exoftalmos y ptosis palpebral izquierdos. Las radiografías de senos paranasales mostraron lesiones frontales similares a las anteriores y una masa blanda redondeada en el techo del antro maxilar derecho. Apareció también una masa dura y fija de 3 x 2 cm, en articulación esternoclavicular derecha. Una urografía excretora mostró imágenes calcificadas a nivel de los sistemas colectores compatibles con nefrocalcinosis (Figura 5). Hubo poca eliminación

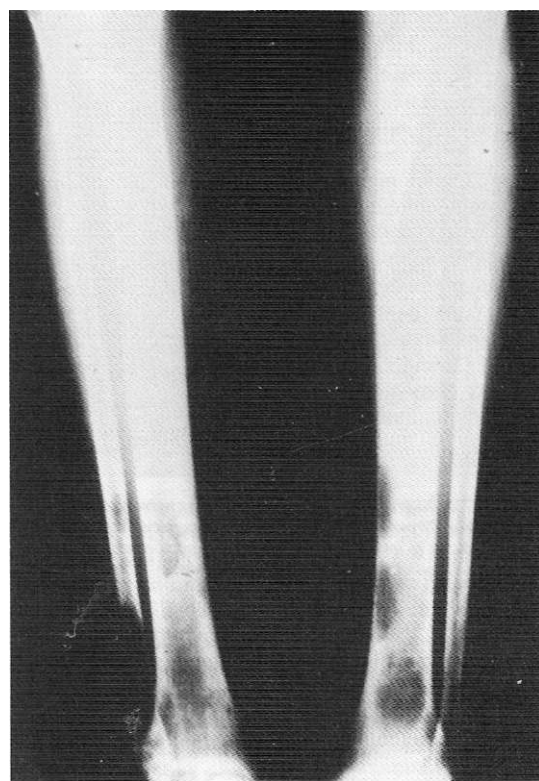


Figura 6. Huesos largos que muestran múltiples lesiones osteolíticas.

del medio de contraste por ambos riñones. La depuración de creatinina fue de 22 ml/min.

El estudio radiológico de huesos largos mostró múltiples lesiones osteolíticas en todos estos huesos (Figura 6). Un nuevo estudio de cráneo mostró aumento del tamaño de las lesiones osteolíticas de la bóveda.

Se tomaron biopsias a nivel de una lesión osteolítica de la séptima costilla izquierda y de una tumoración del maxilar inferior. Estas mostraron tumor pardo, diagnóstico de hiperparatiroidismo.

Con este diagnóstico se hizo una exploración de cuello pero no fue posible encontrar un adenoma. En el postoperatorio hizo una fractura patológica, completa, conminuta, del extremo distal del fémur izquierdo (Figura 7). Las radiografías de las manos mostraron múltiples lesiones osteolíticas diseminadas y reabsorción subperióstica en las falanges, lo cual es patognomónico de hiperparatiroidismo primario.

Se hizo una prueba de supresión de la hipercalcemia con hidrocortisona oral, 150 mg diarios por 15 días, sin corrección de la hipercalcemia.



Figura 7. Fractura patológica, completa, conminuta, del extremo distal del fémur izquierdo.

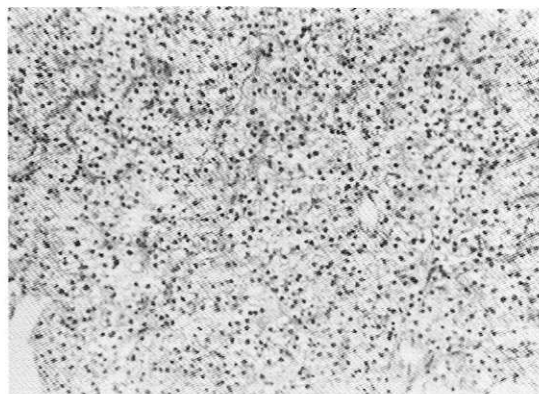


Figura 8. Histología del adenoma paratiroideo de la segunda paciente, que muestra células claras.

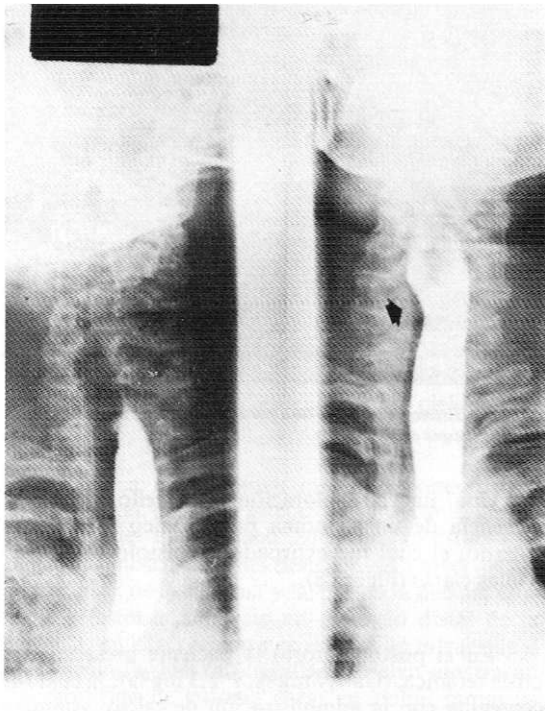
Una nueva exploración de cuello reveló la presencia de un adenoma paratiroideo inferior izquierdo, el cual fue extirpado; la histología mostró células claras (Figura 8).

En el postoperatorio la paciente presentó una crisis tetánica, (Ca 7,7 mg%, P 2,3 mg%), la cual fue corregida con la administración de calcio, vitamina D2, antiácidos y dieta. La calcemia se normalizó, la fractura consolidó y la paciente salió del hospital clínicamente bien; así se encuentra 3 años después.

### Caso N° 3

Hna. CH HC N° 196149: Mujer de 39 años, quien consultó al H.U.S.I. por presentar dolor lumbar sordo y progresivo de 20 días de evolución y dolor en antebrazo desde una semana antes. Se quejaba de epigastralgia tipo ardor de un año de evolución, que cedía con antiácidos y aumentaba con las comidas. También refería sentir un nódulo en el cuello desde dos años antes. El examen físico mostró TA de 160/100 mm Hg, FC 80/min y dolor a la presión de la columna desde T 10 hasta L 3. Se palpaba una pequeña masa en seno izquierdo. Con los diagnósticos de impresión de úlcera péptica, hipertensión arterial y lumbalgia en estudio, se comenzó la investigación de la paciente.

Laboratorio. El cuadro hemático fue normal. Uroanálisis y sedimento urinario normales, depuración de creatinina 84 ml/min. Proteínas séricas totales de 7,25 g%, con patrón electroforético normal. CI 112 mEq/L, Na y K normales. Glicemia, uricemia y pruebas de función hepática normales. El electrocardiograma mostró sobrecarga sistólica grado I de ventrículo izquierdo. Los estudios radiológicos de cráneo, columna vertebral, pelvis, huesos largos y comparativos de manos fueron normales. Urografía excretora normal. Las vías digestivas altas mostraron una indentación del tercio dis-

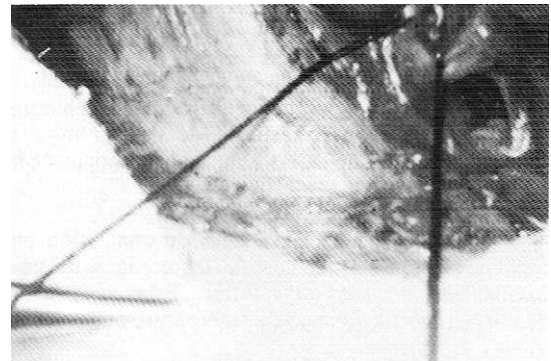


**Figura 9.** Radiografía de esófago de la tercera paciente que muestra indentación del tercio distal del esófago cervical del lado derecho, persistente, la cual correspondía a adenoma paratiroideo.

tal del esófago cervical a nivel de C6 en su lado derecho, la cual fue persistente en varias tomas y en diferentes momentos, e interpretada como compresión extrínseca, posiblemente por adenoma paratiroideo (Figura 9). La gammagrafía ósea mostró aumento de la concentración en las diáfisis de los huesos largos, sin evidencia de lesiones hipercaptantes solitarias.

El calcio y el fósforo seriados fueron de: 13,2, 12,0, 12,8 mg% y 3,2, 3,4 y 4,0 mg%, respectivamente. Dos determinaciones de fosfatasa alcalina revelaron 234 y 252 unidades internacionales. La calciuria osciló entre 353 y 627 mg/24h, y la fosfaturia entre 891 y 1.623 mg/24h. Una prueba de supresión con prednisona mostró calcio en 11,4, 11,6 y 11,2 mg%. Otra posibilidad diagnóstica, la de tumor maligno de seno con metástasis óseas que produjeran hipercalcemia y aumento en la fosfatasa alcalina, fue descartada por la gammagrafía ósea total y la serie ósea.

Con el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario se exploró el cuello y se extirpó un adenoma retroesofágico de la paratiroides superior derecha (Figura 10). Este medía 2,8 x 1,2 x 0,3 cm, pesaba 2,0 gramos y correspondía a la indentación esofágica vista radiológicamente. Histológicamente el adenoma estaba compuesto por células oxifílicas. Las tres paratiroides restantes eran de aspecto normal.



**Figura 10.** Se observa adenoma paratiroideo, en el momento del acto quirúrgico.

La paciente evolucionó satisfactoriamente, el dolor óseo desapareció y la fosfatasa alcalina bajó a 132U.I.

La calcemia y fosfatemia postoperatorias fueron inicialmente bajas (7,6 mg% y 2,7 mg%), pero dos meses más tarde estaban normales; un año después de la cirugía la paciente estaba asintomática.

#### Caso N° 4

HOJ HC N° 207322: Hombre de 30 años, quien ingresó al H.U.S.I. con una historia de vómito postprandial y masa en región anterior del cuello, acompañada de disfagia, de dos meses de evolución.

Al examen físico se encontró TA 160/90 mm Hg y FC 90/min con extrasístoles frecuentes. En cuello se palpaba una masa de 5 x 3 cm, móvil, no dolorosa, de consistencia renitente, que parecía corresponder a lóbulo izquierdo de tiroides. Se observó otra masa en reja costal, cerca del esternón y hacia su parte superior, de consistencia dura y dolorosa a la palpación. Presentaba dolor a la palpación de la reja costal y a la movilización de los cuatro miembros.

Laboratorio. Hemoglobina 13,4 g%, hematocrito 39%, leucocitos de 10.700/mm<sup>3</sup>, con 35 neutrófilos, 60 linfocitos y 5 eosinófilos. VSG 28 mm/h. Nitrógeno ureico 12,6 mg%, creatinina sérica 1,3 mg%, transaminasas y colesterol normales. Calcemia seriada 16,6, 17,5 y 14,6 mg%, fósforo sérico 2,5, 2,2 y 2,6 mg%, fosfatasa alcalina 46,0 unidades Bodansky, proteínas séricas totales 6,8 g%, correspondiendo 3,9 g a albúmina y 2,9 g a globulinas. Uroanálisis y sedimento urinario normales.

El estudio radiológico óseo, que comprendió tórax, reja costal y caderas, mostró múltiples lesiones osteolíticas con notoria desmineralización ósea y aparente destrucción del patrón trabecular, fracturas costales y rechazo de la tráquea hacia la derecha por masa de tejidos blandos que parecía



**Figura 11.** Gammagrafía de tiroides que muestra una glándula en la situación usual, asimétrica, con lóbulo derecho normal. El izquierdo se muestra amputado en su polo inferior.

corresponder a tiroides. Las vías digestivas altas, con inclusión del esófago, fueron normales, al igual que la urografía excretora. Una gammagrafía de tiroides (Figura 11) mostró amputación del polo inferior del lóbulo izquierdo, correspondiente a la nodulación palpable, con una captación de yodo 131 de 16,2% a las 24 horas. El electrocardiograma mostró taquicardia sinusal con frecuentes extrasístoles supraventriculares y ventriculares.

Sobre la base de un nódulo frío de tiroides, múltiples lesiones osteolíticas e hipercalcemia, se pensó en carcinoma de tiroides con metástasis óseas. Sin embargo, las radiografías de las manos mostraron reabsorción subperióstica de la cara radial de las falanges medias y del extremo distal de las falanges distales; la del cráneo mostró engrosamiento del diploe con aspecto de "sal y pimienta" de la bóveda; había pérdida de la lámina dura de los alvéolos dentarios. Con estos datos se hizo el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario.

Posteriormente el paciente sufrió una caída, produciéndose una fractura patológica de la metafisis proximal del húmero izquierdo, secundaria a las lesiones osteolíticas (tumores pardos), que también se hallaron en la clavícula y el omoplato. El paciente se llevó a cirugía extirpándose la masa y el lóbulo izquierdo del tiroides. Se visualizaron dos paratiroides del lado derecho, de aspecto normal. La patología mostró un adenoma de paratiroides de 4x 4x 2,5 cm y tejido tiroideo normal adyacente.

En el postoperatorio el paciente presentó crisis tetánicas que duraron un mes, siendo tratadas de la manera usual con calcio, vitamina D<sub>2</sub>, dieta y antiácidos. La calcemia tomada durante las infusiones de calcio fue de 10,4, 9,6 y 8,6 mg%; el fósforo sérico correspondiente estaba en 4,2, 3,5 y 3,5 mg%. El paciente fue dado de alta en buenas condiciones.

#### Caso N° 5

ECA HC N° 209743: Mujer de 24 años, quien acusaba dolor óseo en mano, muñeca y pierna izquierdas, incluyendo tobillo, el cual se inflamó y por esto consultó al ortopedista, pensando que tenía una lesión traumática. Desde hacía seis meses venía sintiendo cansancio, poliuria y polidipsia; cinco años antes había sido sometida a ureterolitotomía por cálculo renal; una calcemia en esa época resultó elevada y por esto se refirió al endocrinólogo pero la paciente no asistió.

Al examen físico se encontró TA 120/70 mm Hg y FC 70/min. Se palpó una masa blanda de unos 2 cm de diámetro en región lateral media derecha del cuello. Había signos de inflamación en tobillo izquierdo y una radiografía de esa región mostró lesión destructiva central de bordes irregulares en metafisis y epífisis distales del peroné. Sobre su borde proximal había fisura cortical posiblemente traumática. Ante la sospecha de neoplasia se resolvió hacer el estudio óseo completo. El tórax mostró erosiones costales derechas, desmineralización de vértebras dorsales, lesión en "sacabocado" en D 12 y fractura clavicular izquierda antigua. Las radiografías de mano izquierda mostraron rarefacción ósea del carpo y el metacarpo; el lado radial de algunas falanges proximales y medias mostraba reabsorción ósea cortical; había lesiones radiolúcidas en primero y segundo metacarpianos. El cráneo mostró aspecto de "sal y pimienta"; los huesos largos presentaban múltiples lesiones osteolíticas (tumores pardos), a nivel de cabeza humeral derecha, epífisis distales de ambos húmeros y metafisis proximal de tibia derecha, con destrucción de la cortical interna. La pelvis también mostró lesiones líticas sobre ambos isquiones y lesiones bilaterales de cabeza femoral. El maxilar inferior mostró pérdida completa de la lámina dura con lesiones líticas difusas especialmente en la rama horizontal del maxilar derecho. Un estudio radiográfico con bario mostró indentación de pared lateral derecha del esófago cervical con rechazo contralateral de dicha estructura.

Laboratorio. Calcio sérico 14 mg% y fósforo 3,0 mg%; fosfatasa alcalina 63 unidades King Armstrong. Cuadro hemático y transaminasas normales. Se practicó ecografía (modo B estático) sobre la región de tiroides, encontrándose una zona ecolucente subdérmica derecha que rechazaba las estructuras hacia la izquierda y que tenía aproximadamente 3 cm de diámetro.

Se llevó a cirugía, extirpándose un adenoma encapsulado de paratiroides inferior derecha que medía 3,5 x 2,0 cm y pesaba 8,8 g. Al corte era de aspecto encefaloide y de consistencia blanda.

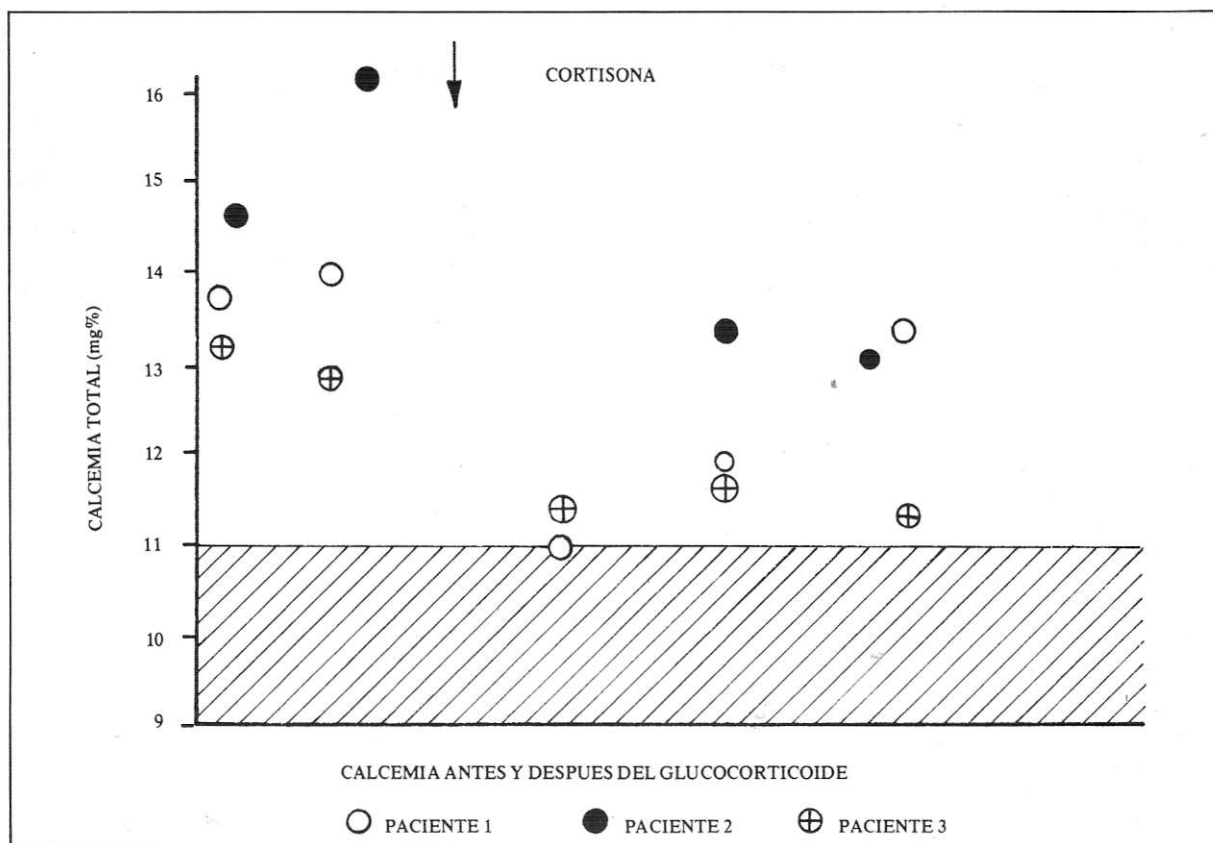
En el postoperatorio presentó crisis hipocalcémicas (calcio 8,0 mg%, fósforo 2,0 mg%), las

cuales fueron tratadas con calcio, vitamina D<sub>2</sub>, antiácidos y dieta.

### DISCUSION

Las dificultades diagnósticas que se presentan en el hiperparatiroidismo primario, son resueltas generalmente sobre la base de un estudio más minucioso del paciente, como ocurrió en nuestros cinco casos. En el primero, la posibilidad de una diabetes insípida manifestada por poliuria y polidipsia con glicemias normales, se descartó fácilmente por una prueba de restricción de líquidos y porque se observó además la presencia de hipercalcemia sostenida como causa de la poliuria. En el segundo, se pensó inicialmente en un mieloma múltiple, por la anemia y porque la radiografía de cráneo mostraba lesiones líticas en "sacabocado" iguales a las que se presentan en esta enfermedad y diferentes a

las del cráneo carcomido del hiperparatiroidismo (7). El mieloma cursa también con hipercalcemia, pero la ausencia de una punción medular positiva, de proteinuria de Bence-Jones y de alteraciones proteicas electroforéticas junto con una biopsia ósea positiva para "tumor pardo", hicieron el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario. En el tercer caso, la úlcera péptica se descartó por las radiografías de vías digestivas altas, que en cambio mostraron la compresión extrínseca del esófago por el adenoma. La hipercalcemia sostenida con hipofosfatemia y aumento de la fosfatasa alcalina, en ausencia de metástasis óseas, confirmaron la impresión de hiperparatiroidismo primario. La administración de cortisona no restauró los niveles normales de calcemia en estos tres pacientes, lo que estuvo a favor de hiperparatiroidismo primario (Gráfica 1).



Gráfica 1. Se observa la falta de supresibilidad de la hipercalcemia de tres pacientes ante la administración de cortisona por vía oral.



El cuarto paciente se presentó con una masa en cuello que parecía corresponder a tiroides y con dolores óseos. La presencia de un nódulo frío en la gammagrafía de tiroides asociada a desplazamiento de la tráquea por la masa, las múltiples lesiones osteolíticas y la hipercalcemia hicieron pensar en carcinoma de tiroides. Sin embargo, la presencia de un cráneo con aspecto radiológico de "sal y pimienta", la reabsorción subperióstica en las falanges y la pérdida de la lámina dura de los alvéolos dentarios hicieron el diagnóstico de hiper-

paratiroidismo. Hay que anotar que la presencia de una masa palpable en cuello que corresponde a paratiroides es más frecuente en el carcinoma y muy rara en el adenoma (8), y que éste es el quinto caso en la literatura mundial, y el primero informado fuera de los Estados Unidos, que se presenta como "nódulo frío" en la gammagrafía tiroidea (9). La quinta paciente se presentó con dolor y edema en un tobillo, que hizo pensar en lesión traumática, pero el estudio radiológico completo (que incluyó el esofagograma) con hipercalcemia

Tabla 1. Manifestaciones en los cinco pacientes.

| HISTORIA   | HIPERCALCEMIA  | RENALES   | OSEOS  |
|--|--|---|--|
| Mujer, 49 años<br>Poliuria, polidipsia<br>Glicemias normales<br>Diabetes insípida?                                     | P↓ F.A.↑<br>Cl↑ HCO <sub>3</sub> ↓<br>Ca orina↑ P orina<br>Debilidad muscular<br>No suprimible con cortisona   | I.T.U.<br>↓ F.G.<br>Nefrocalcinosis<br>↓ Concentrar<br>↓ Acidificar | Dolor<br>Reabsorción subperióstica<br>Desmineralización  |
| Mujer, 45 años<br>Anemia severa<br>Enfermedad ósea<br>Mieloma múltiple?  | P↓ F.A.↑<br>Cl↑ HCO <sub>3</sub> ↓<br>Ca Orina↑ P orina↑<br>Letargia, fatiga<br>Ptosis palpebral<br>Anorexia, vómito<br>Pérdida de peso<br>No suprimible con cortisona | I.T.U.<br>↓ F.G.<br>Nefrocalcinosis<br>↓ Concentrar<br>↓ Acidificar | Dolor<br>Lesiones osteolíticas<br>Esclerosis<br>Fractura patológica<br>Reabsorción subperióstica<br>Lesiones craneanas en "sacabocado" |
| Mujer, 39 años<br>Epigastralgia tipo<br>ardor, dolor lumbar<br>y de antebrazo<br>Úlcera péptica?<br>Estudio dolor óseo | P normal F.A.↑<br>Cl↑ HCO <sub>3</sub> ↓<br>Ca orina↑ P orina↑<br>Hipertensión arterial<br>No suprimible con cortisona   | Normales  | Dolor  |
| Hombre, 30 años<br>Masa en cuello, disfagia<br>dolor óseo<br>Carcinoma tiroides<br>con metástasis?                     | P↓ F.A.↑<br>Vómito postprandial<br>Hipertensión arterial   | Normales  | Dolor<br>Lesiones osteolíticas<br>Desmineralización<br>Reabsorción subperióstica<br>Fractura patológica<br>Cráneo en "sal y pimienta"  |
| Mujer, 24 años<br>Edema y dolor de pie<br>izquierdo<br>Lesión traumática pie?  | P normal F.A.↑<br>Poliuria, polidipsia<br>Debilidad y fatiga muscular  | Urolitiasis<br>Resto normal   | Dolor<br>Lesiones osteolíticas<br>Desmineralización<br>Reabsorción subperióstica<br>Fractura patológica<br>Cráneo en "sal y pimienta"  |

Tabla 2. Datos clínicos pre y postquirúrgicos.

| PREQUIRURGICO |           |          |   | POSTQUIRURGICO |          |              |          |              |               |
|---------------|-----------|----------|---|----------------|----------|--------------|----------|--------------|---------------|
| Evolución     | Ca<br>mg% | P<br>mg% | Lesión Patológica                             | Dos semanas    |          | Más de 1 mes |          | Evolución    | Estado Actual |
|               |           |          |   | Ca<br>mg%      | P<br>mg% | Ca<br>mg%    | P<br>mg% |              |               |
| Dos años      | 14,0      | 1,7      | Adenoma único (visualizable radiológicamente) | 7,6            | 2,1      | 10,0         | 3,1      | Seis años    | Asintomática  |
| Tres años     | 17,5      | 2,2      | Adenoma único                                 | 7,7            | 2,3      | 9,7          | 3,0      | Tres años    | Satisfactorio |
| Un año        | 13,2      | 3,2      | Adenoma único (visualizable radiológicamente) | 7,6            | 2,7      | 9,2          | 4,4      | Un año       | Asintomática  |
| Dos meses     | 17,5      | 2,2      | Adenoma único                                 | 8,0            | 2,5      | 9,5          | 3,4      | Cuatro meses | Asintomático  |
| Cinco años    | 14,0      | 3,0      | Adenoma único (visualizable radiológicamente) | 8,0            | 2,0      | 9,8          | 3,7      | Dos meses    | Asintomática  |

asociada, demostraron hiperparatiroidismo. En las Tablas 1 y 2 se resumen los hallazgos clínicos y de laboratorio de los cinco pacientes.

Werner y colaboradores (3) analizaron los datos clínicos de todos los pacientes operados por hiperparatiroidismo primario durante los años 1961 a 1971, con el objeto de observar si era posible distinguir subgrupos clínicos. Las historias de 92 mujeres y 51 hombres fueron revisadas y se confirmó el diagnóstico en 129. Todos los pacientes del estudio tenían hipercalcemia continua preoperatoria, que cedió después de la cirugía. Se encontró adenoma paratiroideo en 110, hiperplasia difusa en 18 y carcinoma paratiroideo en uno. Sesenta y nueve pacientes (grupo I) habían presentado cólico renal repetido con función renal normal. Veinticuatro (grupo II) tuvieron alteraciones en la función renal sin historia de cálculos renales, todos los pacientes que presentaron osteítis fibrosa generalizada y nefrocalcinosis estaban dentro de este grupo. Treinta y seis pacientes (grupo III) no tenían historia de cálculos renales, ni alteraciones en la función renal. El 70% del

total de casos y el 89% del grupo III eran mujeres. Los pacientes más jóvenes en el momento de la cirugía y los que tenían una enfermedad de más larga duración (9 años promedio), la mayoría con hipofosfatemia e hipercalcemia, eran del grupo I. Los pacientes con niveles más elevados de calcemia y parathormona, y con osteopatía más severa pertenecían al grupo II. Una quinta parte del total de pacientes tenía historia de úlcera péptica y una cuarta parte, historia de cólico biliar.

Estos autores concluyen que probablemente existen dos tipos de hiperparatiroidismo primario: uno, el de los pacientes con trastornos de larga duración, hipercalcemia moderada, función renal normal, cálculos renales y úlcera péptica, y otro, el de los pacientes con trastornos de corta duración (menos de 5 años), con insuficiencia renal, hipercalcemia severa, osteítis fibrosa quística y nefrocalcinosis. Nuestros cinco pacientes pertenecen probablemente a este último tipo de hiperparatiroidismo.

Que existen estos dos tipos de evolución de la enfermedad, parece confirmarlo el informe de Goldman, Gordan y Chambers

Tabla 3. Signos y síntomas en 1.205 pacientes de la literatura.

| MANIFESTACION                   | NUMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|---------------------------------|---------------------|------------|
| Cálculos renales*               | 769                 | 64%        |
| Enfermedad ósea                 | 289                 | 20%        |
| Úlcera péptica                  | 151                 | 12,5%      |
| Asintomático                    | 87                  | 7,0%       |
| Hipertensión arterial           | 68                  | 6,0%       |
| Fatiga                          | 49                  | 4,0%       |
| Pancreatitis                    | 31                  | 2,5%       |
| Signos y síntomas del SNC       | 25                  | 2,0%       |
| Adenomatosis endocrina múltiple | 15                  | 2,0%       |

\* La nefrocalcinosis, manifestación poco común, es rara en la litiasis renal.

(10), quienes en 23 años, estudiaron 33 pacientes con hiperparatiroidismo, 23 de ellos diagnosticados en los últimos 2 años. De los 10 pacientes de los primeros 21 años, 9 presentaron enfermedad ósea, y todos hipercalcemia e hipofosfatemia; en los 23 últimos pacientes predominó la nefrolitiasis y hubo normofosfatemia en el 60%.

La restricción dietética de fosfato produjo generalmente hipofosfatemia y la reabsorción tubular de fosfato estuvo baja en 21 con función renal normal. Estos estudios nos hacen pensar que la baja incidencia de hiperparatiroidismo primario en nuestro medio se debe a que diagnosticamos de preferencia a los que tienen severas lesiones óseas y renales y no estudiamos exhaustivamente a los pacientes con nefrolitiasis.

Las series más grandes pertenecen a la Clínica Mayo (11) con 319 pacientes de 1970 a 1973, al Massachussets General Hospital (12) con 332 pacientes de 1962 a 1975, al Instituto Karolinska (3) con 129 pacientes de 1961 a 1971, al Henry Ford Hospital (13) con 121 pacientes de 1960 a 1974 y a la Universidad de Göteborg (14, 15) con 170 pacientes de 1970 a 1974.

El 85% de los casos tienen adenoma paratiroideo y de éstos la gran mayoría son

adenomas únicos; rara vez existen dos o tres tumores. Al 14% de los pacientes se les ha encontrado hiperplasia de las cuatro paratiroides y a un 1% carcinoma. La Tabla 3 nos muestra las manifestaciones clínicas en 1.205 pacientes con hiperparatiroidismo primario comunicados en la literatura (16). Es conveniente anotar que es raro encontrar adenomas compuestos por células oxifílicas (como en la tercera paciente), pero se ha comprobado que éstos pueden producir hiperparatiroidismo (17); por último queremos hacer hincapié en la importancia del esofagograma en la localización de los adenomas, que fueron visualizables en tres de nuestros casos (18).

#### SUMMARY

Primary hyperparathyroidism is an unfrequent disease. At the San Ignacio University Hospital we have had five cases in the last ten years. These cases initially presented diagnostic difficulties due to the possibility of diabetes insipidus, multiple myeloma, peptic ulcer with lumbar pain, thyroid carcinoma with bone metastasis, and traumatic bone lesion with a history of ureterolithotomy due to kidney stone. The study of these diseases led us to determine hypercalcemia; then that it was of primary type - the suppression test with cortisone carried out in three patients being of aid - and finally to surgical exploration of the parathyroid glands, for which, in three cases, the esophagogramme was used to help localizing the adenomas.

In each case a parathyroid adenoma was removed; one case of oxyphilic cells, another of clear cells and the remaining of main cells. In all cases post-surgical tetanic crises occurred, but posteriously the disease remissioned.

This paper also includes a brief review of the current literature, from which it can be deduced that many cases go undetected in our country, especially due to lack of studying calcic urolithiasis, a frequent entity in Colombia.

## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Guillermo Bahamón Amat, Jefe del Departamento de Patología, a los Miembros del Departamento de Radiología, a los Residentes del Hospital San Ignacio y a quienes de una u otra forma contribuyeron al estudio y tratamiento de estos cinco pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.— Rasmussen, H.: Parathyroid hormone, calcitonin and the calciferols, *Textbook of Endocrinology*, pp. 732 y 742, R.H. Williams, Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1974.
- 2.— Casas Morales, R.: Hiperparatiroidismo en Colombia, una revisión del tema a propósito de 25 casos estudiados en Colombia. Resúmenes de trabajos presentados, p. 53, IV Congreso Colombiano de Medicina Interna. Bogotá, Mayo de 1976.
- 3.— Werner, S., Hjern, B., Sjoberg, E.: Primary hyperparathyroidism, analysis of findings in a series of 129 patients. *Acta Chir. Scand.* 140:618-625, 1974.
- 4.— Goldzieher, J.W., Heaney, J.P., Fairweather, M.J.: Problems in diagnosis and management of functioning parathyroid tumors. *JAMA* 164: 1054-1061, 1957.
- 5.— Randall, K.V., Keating, F.R.: Serendipity in diagnosis of primary hyperparathyroidism. *Am. J. Med. Sci.* 236:575-589, 1958.
- 6.— Dent, C.E.: Some problems of hyperparathyroidism. *Brit. M.J.* 2: 1419-1425, 1962.
- 7.— Goldsmith, R.E., Zalme, E., Weinstein, A.S.: Clinical experiences with primary hyperparathyroidism; evaluation of treatment. *Acta Endocrinol.* 52: 221-288, 1966.
- 8.— Holmes, E.C., Morton, D.L., Ketcham, A.S.: Parathyroid carcinoma, collective review of 50 cases. *Am. Surg.* 169: 631-640, 1969.
- 9.— Alagumalai, K., Auramides, A., Carter, A.C., Solomon, N.A.: Uptake of technetium pertechnetate in a parathyroid adenoma presenting as an iodine-131 "cold" nodule. *Ann. Intern. Med.* 90: 204-205, 1979.
- 10.— Goldman, L., Gordan, G.S., Chambers, E.L.: Changing diagnostic criteria for hyperparathyroidism. *Ann. Surg.* 146: 407-416, 1957.
- 11.— Danpline, R.T., Riggs, B.L., Schaiz, D.A.: Back pain and vertebral crush fractures: unemphazised mode of presentation for primary hyperparathyroidism. *Ann. Intern. Med.* 83: 365-367, 1975.
- 12.— Boxer, M., Ellman, L., Geller, R., Wang C.A.: Anemia in primary hyperparathyroidism. *Arch. Intern. Med.* 137: 588-590, 1977.
- 13.— Block, M.A., Frane, B., Jackson, C.E., Horn, R.C.: Extent of operation for primary hyperparathyroidism. *Arch. Surg.* 109: 798-801, 1974.
- 14.— Cooke, T.J.C., Boey, J.H., Sweeney, S.: Parathyroidectomy: Extent of resection and end results. *Brit. J. Surg.* 64: 153-157, 1977.
- 15.— Tisell, L.E., Carlsson, S., Lindberg, S., Ragnhult, I.: Autonomous hyperparathyroidism: possible late complication of neck radiotherapy. *Acta Chir. Scand.* 142: 367-373, 1976.
- 16.— Mazzaferri, E.L.: Las glándulas paratiroides, el metabolismo del calcio y los trastornos de la homeostasis del calcio, en endocrinología. *Análisis de endocrinología clínica*, pp. 126-214, Editor Fondo Educativo Interamericano, Mexico, 1978.
- 17.— Arnold, B.M., Kovacs, K., Horvath, E., Murray, T.M., Higgins, H.P.: Functioning oxiphilcell adenoma of parathyroid gland: evidence for parathyroid secretory activity of oxiphil cells, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 38: 458-462, 1974.
- 18.— Sofianides, T., Chang, Y.S., Leary, J.S., Nichols, F.X.: Localization of parathyroid adenomas by cervical esophagogram. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 46: 587- 592, 1978.