

Hiperparatiroidismo Primario Revisión del Tema y Presentación de Casos

Jorge Flóres G. * (1)

INTRODUCCION:

Influido por mi tesis de grado, hecha en 1962, y en la cual tuve oportunidad, bajo este mismo título, de presentar cinco casos diagnosticados y tratados en Costa Rica, me interesé por buscar en el Departamento de Estadística del Hospital San Juan de Dios, los casos diagnosticados y tratados desde entonces, teniendo la sorpresa de encontrar solamente tres pacientes, miembros de una misma familia que además del Hiperparatiroidismo primario presentaban un síndrome de adenomatosis múltiple familia, (que en una próxima publicación serán descritos por el Dr. Vesalio Guzmán). No sucediendo, según estos datos un aumento del diagnóstico y tratamiento de esa enfermedad como suceden en otros países, razón por lo que me decidió a hacer una revisión bibliográfica sobre este tema y presentar algunos casos típicos que espero sean de interés para mis colegas.

DEFINICION:

El hiperparatiroidismo primario es un desorden del metabolismo mineral caracterizado por un defecto en la relación normal entre la hormona paratiroidea (su secreción) y la concentración del calcio plasmático. Es un síndrome clínico caracterizado por hiperproducción de hormona paratiroidea, hiperproducción que se hace sin demanda, o sea en mayor cantidad de la necesaria, con lo que se diferencia del Hiperparatiroidismo secundario en que se hace como respuesta a otras condiciones.

ETIOLOGIA: Y FISIOPATOLOGIA:

La hiperproducción de hormona tiene como causa una hiperactividad del tejido paratiroideo siendo su origen un tejido patológico, que puede ser debido a:

- a) Adenoma en una o más glándulas paratiroides.
- b) De hipertrofia difusa (hiperplasia) de todas ellas, o bien
- c) De un carcinoma paratiroideo.

La más frecuente de estas anomalías es el Adenoma simple, que varía según las estadísticas entre el 80% y 90% del total de casos, siendo

* (1) Asistente del Departamento Quirúrgico del I.N.S.

la Hiperplasia, el segundo en frecuencia, encontrándose entre el 10% y 20% de los casos diagnosticados. El carcinoma paratiroideo es raro y apenas alcanza un 1% al 3% de los casos de hiperparatiroidismo. Tiene la hormona paratiroidea un efecto directo en la disolución del tejido óseo, como lo demostró Barnicott al transplantar tejido paratiroideo en contacto con hueso. Esta misma hormona inyectada parenteralmente causa movilización del calcio óseo, y, un aumento de la secreción de fosfatos por el riñón; este último efecto se debe, aparentemente a la inhibición en su reabsorción tubular. Esta calcemia elevada trae consigo una hipercalcemia que acompañado de la hiperfosfatemia e hipofosfatemia consecuente, son los causantes de los trastornos en varios sistemas orgánicos, como son: en el hueso una descalcificación progresiva que puede ser una desmineralización difusa u osteoporosis, sin anomalías localizadas, o bien, presentarse como lesiones localizadas en formas de quistes acompañando a dicha desmineralización, es esta última la clásica osteítis fibrosa quística generalizada o enfermedad de VON RECKLINGHAUSEN. En estos huesos la médula ósea puede volverse fibrosa acompañándose entonces de Anemia y Esplenomegalia. Si la enfermedad se presenta durante la primera infancia puede no haber calcificación dentaria. Pero si se presenta cuando ya los dientes están formados, no influye en los dientes, pero en cambio la lámina dura sí sufre variaciones. Se pueden producir calcificaciones diversas como en pulmones, la mucosa gástrica, en la conjuntiva profunda de la fístula palpebral, o en las capas superficiales de la periferia de la córnea (queratitis en banda de Cogan). Pueden calcificarse las arterias, lo que produce el síndrome vascular periférico. Puede incluso calcificarse la cápsula del mismo adenoma paratiroideo. El exceso de eliminación del calcio por la orina, hace que se produzca depósitos de fosfato y oxalato de calcio, pudiendo presentarse bien sea como cilindros en la orina, o bien como cálculos renales pudiendo llegar a la Nefrocalcinosis, lo cual traerá consigo perturbaciones renales que hacen perder su capacidad de concentración y excreción es entonces que el calcio puede ser normal en la orina a pesar de la calcemia elevada.

INCIDENCIA:

La frecuencia exacta no se conoce, pero con el interés en la búsqueda de este padecimiento, se ha logrado en los últimos años un aumento marcado de la frecuencia de su diagnóstico. Boonstra y colaboradores, haciendo calcemias de rutina en personas aparentemente sanas, encontraron en 10 años y después de investigar cincuenta mil pacientes, una frecuencia del 1 por mil, que a la vez, estos cincuenta casos diagnosticados llevó al diagnóstico de otros 24 adicionales, en los familiares de éstos. Es rara antes de la pubertad, pero han sido descritos algunos casos de Hiperparatiroidismo familiar neo-natal. La edad más frecuente es entre los 30 y 60 años. Se ha dicho que el sexo femenino predomina en una frecuencia de 3:1, sin embargo algunos autores dicen que la frecuencia por sexos es la misma.

ANATOMIA PATOLOGICA:

Pueden encontrarse lesiones anatómo-patológicas especialmente localizadas en: a) Las paratiroides (las lesiones funcionantes). Los adenomas paratiroides se encuentran originados en un mayor porcentaje en las paratiroides inferiores (75%). Aproximadamente del 10% al 20% se encuentran en posiciones anómalas, como puede ser en el Mediastino, dentro de la sustancia tiroidea, o detrás del esófago. Son más frecuentes los de lado izquierdo. Macroscópicamente los adenomas se reconocen por su color característico, más o menos pardo-amarillento. Su superficie externa es lisa, con ligera lobulación. No existen adherencias entre la cápsula y la estructura que la rodea. Su tamaño muy variable, pudiendo ser tan pequeños que están incluidos dentro de un anillo de tejido paratiroideo normal o llegar a ser de varias pulgadas de diámetro. El 90% son de una sola glándula, siendo el otro 10% adenomas en dos o más paratiroides. En la Hiperplasia paratiroidea se encuentran afectadas todas las glándulas paratiroides que son de color más oscuro (achocolatado) y con frecuencia presenta su superficie irregularidades. Su crecimiento es asimétrico y variable, pudiendo en algunos casos llegar a palparse al examinar el cuello. El peso de estas glándulas hiperplásicas puede variar de unos cuantos miligramos hasta llegar a 300 gramos. El carcinoma paratiroideo crece con lentitud pero invade y da metástasis en forma temprana, por lo que se reproduce localmente después de su extirpación. Las metástasis la hacen especialmente a ganglios linfáticos, pulmón e hígado. b) Alteraciones óseas: Se encuentra afección ósea generalizada, pero así mismo pueden haber manifestaciones localizadas en los distintos huesos y aún en diferentes porciones de un mismo hueso. En los primeros estadios, empezará por descalcificación, y a medida que esto progresa, los huesos tienden a doblarse y a deformarse, presentándose deformaciones vertebrales con disminución de estatura. Como existe gran fragilidad ósea, hay fracturas frecuentes. Los huesos más frecuentemente afectados son las vértebras, cráneo, maxilar inferior, huesos planos del tórax y pequeños huesos de la mano y pie, en ese orden de frecuencia. Las lesiones localizadas existen en forma de tumores y quistes óseos, presentándose especialmente en las mandíbulas, los metacarpianos, metatarsianos, así como los extremos de los huesos largos. c) Alteraciones renales: Las precipitaciones calcáreas pueden darnos un cuadro de Calculosis cálcica del riñón, o bien llegar hasta la Nefrocalcinosis.

CLASIFICACIONES CLINICAS:

La gran mayoría de autores están de acuerdo en seguir la siguiente clasificación, que se basa en los distintos signos y síntomas, que da el Hiperparatiroidismo primario:

- 1.—Hiperparatiroidismo químico sin afectación ósea ni renal, es el Hiperparatiroidismo puro, sin complicaciones.

- 2.—Con afección ósea, pero no renal.
- 3.—Con afección renal, pero sin lesión ósea.
- 4.—Con afección ósea y renal.

La forma dominante son las formas renales, seguido de las formas óseas, sin embargo como vimos en la incidencia, hay una tendencia a producir su diagnóstico en la forma pura, o sea la química.

SINTOMAS Y SIGNOS CLINICOS:

Puede existir hiperatiroidismo primario por muchos años, sin que dé síntomas o signos definidos, pudiendo presentarse en forma tan diferente y disfrazada que hay que estar muy atento para su diagnóstico, necesitando la cooperación de todos los especialistas que ven el paciente, pues su primer síntoma puede darlo en cualquier órgano. Puede decirse que todos los síntomas y signos son debidos a la hipercalcemia, no creyéndose que los trastornos del fósforo den síntomas, o por lo menos actualmente estos no se conocen. La hipercalcemia trae consigo menor excitabilidad del sistema neuromuscular, notándose lasituid astenia, fatiga fácil, debilidad muscular asociada a hipotonía, constipación crónica, pulso lento y arritmia cardíaca, puede existir poco apetito con pérdida de peso, náuseas y vómitos, en ocasiones calambres abdominales. La electromiografía puede sugerir una miopatía e incluso la biopsia mostrar una miositis. Al aumentar la excreción de calcio, puede traer consigo una polipsia, enuresis y poliuria que puede llevar al diagnóstico errado de una Diabetes insípida. Puede darnos síntomas de origen psíquico, como reacciones depresivas, cambios de personalidad, ideas de suicidio, pérdida del apetito sexual e inclusive un síndrome psicótico típico. Al precipitarse el calcio en los vasos de las extremidades inferiores puede producir gangrena de los dedos del pie, úlceras de las piernas y parece también ser ésta una de las causas de la hipertensión en algunos de estos pacientes. Puede haber calcificación de los tendones y de las cápsulas articulares con síntomas poco diferenciables de una artritis. El intervalo QT del electrocardiograma puede estar acortado y el ST ausente. Los depósitos cálcicos pueden dar signos y síntomas en la audición (puede llegar hasta la sordera) así como trastornos oculares. Cuando afecta el sistema óseo, lo que en algunos pacientes puede no suceder por tener estos una buena dieta alta en calcio, los síntomas son dolor óseo y articular, con dificultades para caminar, pudiendo haber fracturas espontáneas y toda clase de deformidades óseas. Puede encontrarse en el paciente incurvaciones de los huesos largos, cifosis, escoliosis, deformidades del tórax, disminución de la talla, hundimiento del cuello en tórax. La afección renal puede presentarse como ya dijimos, con poliuria, polidipsia y acompañarse de disuria y cólicos renales e inclusive hematuria por la calculosis renal. Si se acompaña de infección de las vías urinarias nos da los síntomas propios a esta infección. El daño renal puede llevar a la hipertensión y a la uremia. Puede existir anemia tanto por la lesión ósea como por la Nefropatía.

ENFERMEDADES ASOCIADAS AL HIPERPARATIROIDISMO:

Se han encontrado la asociación estadística del Hiperparatiroidismo con un número de enfermedades con las que parece relacionarse, y por medio de las cuales puede llegarse al diagnóstico precoz del Hiperparatiroidismo. a) Úlcera péptica. Aproximadamente un 30% a 50% de los pacientes hiperparatiroides tienen síntomas ulcerosos, comprobándose en la mayoría de éstos, una úlcera péptica, especialmente duodenal aunque puede ser gástrica e inclusive esofágica. Se dice que la hormona paratiroidea causa marcada hiperplasia de las células gástricas con aumento de la secreción de pepsina, asociada a intensa hiperhemia y necrosis focales con calcificación de glándulas fúndicas. Cuando existe esta asociación de hiperparatiroidismo y úlcera péptica, hay que ser sumamente cuidadoso en el tratamiento pues la leche y los alcalinos puede agravar la enfermedad básica. Es importante recalcar que estas úlceras son muy resistentes al tratamiento, recidivan con facilidad con un significativo número de úlceras anastomóticas en los operados. Algunos autores recomiendan hacer investigaciones de calcemia en aquellos ulcerosos resistentes al tratamiento, especialmente en aquellos que a pesar del tratamiento, continúan con síntomas de náuseas, vómitos o algún otro síntoma de intoxicación paratiroidea. b) Pancreatitis. Aproximadamente un 3% de hiperparatiroides sufren ataques de Pancreatitis. Las pancreatitis crónicas recidivantes deben siempre hacer pensar en este síndrome, sin olvidar que durante los ataques de pancreatitis baja el nivel del calcio sérico, siendo sin embargo éste la mejor base para su relación diagnóstica. c) Adenomatosis endocrina múltiple. Se ha visto que aproximadamente el 10% presentan anormalidades en otras glándulas endocrinas, así estos pacientes pueden encontrarse con insulinoma, feocromocitomas, defectos tiroideos y pituitarios. d). Cáncer del tiroides. Esta es una relación descrita por algunos autores que la han encontrado hasta en un 7% de sus casos, mientras que otros sólo lo ven como casualidad. Es bueno tener en cuenta la diferente presentación de síntomas, según los diferentes sistemas afectados, siendo según su orden de presencia el siguiente: 1°—Enfermedad renal. 2°—Enfermedad ósea. 3°—Úlcera péptica. 4°—Fatiga. 5°—Pancreatitis. 6°—Signos del sistema nervioso central. 7°—Hipertensión seguido en orden de frecuencia de disturbios mentales, endocrinopatía múltiple y en algunos pocos casos la palpación de una masa en el cuello.

EL LABORATORIO Y EL DIAGNOSTICO DE HIPERPARATIROIDISMO:

Las características bioquímicas más importantes son: Hipercalcemia, hipofosfatemia, hipercalcemia e hiperfosfatemia. Con la fosfatasa alcalina elevada solo en presencia de severa lesión ósea. Veremos con detalle estas características así como otras pruebas de laboratorio, algunas de las cuales que son de gran ayuda para el diagnóstico de esta enfermedad, ya que en realidad no existe ningún test diagnóstico definitivo, y su diagnóstico se basa sobre todo en la tríada de hipercalcemia, hipo-

fosfatemia e hipercalcemia. La calcemia normal es variable según los diferentes laboratorios, y cada centro hospitalario debe buscar la normalidad estadística del mismo, pero se puede decir que varía de 8.95 a 10.10 mg. por 100 ml. en la mujer y de 9.05 a 10.30 mg. por 100 ml. en el hombre. El nivel de calcemia es directamente proporcional al nivel de reabsorción osteoclástica en el hueso. La determinación de la calcemia para que sea diagnóstica, debe ser repetida, tomando en cuenta las probables variaciones de las proteínas séricas, a las cuales este calcio va unido y así en caso de una hiperproteinemia una ligera elevación de la calcemia no tendrá valor pero ese mismo resulta en hipoproteinemia diagnóstica. Así mismo el tener puesto un torniquete durante un tiempo prolongado puede elevar una calcemia. Se recomienda hacer la determinación del calcio ionizado (sin influencia de las proteínas), siendo uno de los métodos más exactos el que se hace por espectroscopia por absorción atómica. Hay que diferenciar bien las hipercalcemias que pueden presentarse debidas a otras enfermedades como puede ser las debidas a una enfermedad renal, el síndrome de leche-álcali, a una hipervitaminosis B., o la debida a una osteoporosis por una inmovilización prolongada.

El uso de los autoanalizadores bioquímicos de Multicanal, al practicar en forma sistemática y bastante exacta la calcemia facilitará mucho el diagnóstico precoz de esta entidad.

La calciuria puede medirse por el método cualitativo de Sulkowich en el cual es necesario poner al paciente en una dieta que contenga menos de 150 mg. de calcio por día durante cuatro o cinco días, previos al examen. El resultado se da en cruces (de cero a cuatro), equivaliendo cero a hipocalciuria y tres a cuatro cruces a hipercalcemia. Es una prueba muy inespecífica, ya que puede ser positiva en personas normales y en cambio ser negativa en enfermos si existen trastornos de filtración glomerular por lesión renal.

La determinación cuantitativa del calcio se hace en orinas de 24 horas con la misma dieta antes descrita. La cifra normal es de 125 de calcio por veinticuatro horas. Un resultado de más de 200 mgs. es diagnóstico, después de descartarse las otras causas de hipercalcemia.

El fósforo en sangre que normalmente es de 3,5 mgs. por 100 cc. (2 mEq). baja durante el hiperparatiroidismo, pero es mucho menos específico que el calcio, pudiendo encontrarse normalmente en un alto porcentaje de enfermos, especialmente si hay daño renal.

La prueba de reabsorción tubular de fósforo (T.R.P.) es una prueba que se basa en la presunción de que la relación entre la reabsorción tubular de fósforo y su filtración glomerular constituye un índice de la producción de hormona paratiroidea. Su valor normal se encuentra

entre 85% y 95%. En los hiperparatiroides su valor puede ser tan bajo como 35%. Sin embargo, este mismo resultado puede encontrarse en casos de mieloma, sarcoidosis, y sobre dosis de vitamina D. Quizás sea una prueba de poco valor diagnóstico, pero definitivamente es de gran valor en el post-operatorio para compararlo con el previo y ver si se extirpó todo el tejido activo. Se practica por la mañana después de 3 días de dieta alta en fosfatos.

Puede hacerse la *depuración de fosfatos* cuyo valor normal es de 8 a 13, 5 cm. por ml. lo cual es un dato importante ya que en esta entidad puede duplicarla.

La *fosfatasa alcalina* se encuentra elevada en aquellos casos de hiperparatiroidismo primario en que haya lesión ósea, aunque en algunos de estos casos ésta puede ser normal. El valor medio de fosfatasa alcalina en los hiperparatiroides con lesión ósea fue de 16 unidades (King-Amstrong).

El *magnesio sérico* puede encontrarse elevado, sin encontrarse una correlación definitiva entre el calcio y el magnesio.

Pruebas de diagnóstico especiales. Test de la cortisona: En el hiperparatiroidismo el paciente es resistente al efecto hipocalcemiante de la cortisona, lo que ayuda a diferenciarla del Sarcoid de Boeck, y de las otras causas de hipercalcemia. Se dan tabletas de Acetato de Cortisona T.I.D. (50mg. por día), por 10 días.

Test de infusión de Glucagón: Aplicando 0,01 mg. de Glucagón por kilo intravenoso por cinco minutos, seguido de una infusión de 0,01 mg/kilo, por hora durante 6 horas, la calcemia de los hiperparatiroides baja aproximadamente 1 mg. por 100 ml. no bajando dicha calmenia en las otras entidades.

Determinación del balance cálcico bajo un régimen metabólico patrón: Se somete al paciente a un aporte constante de calcio y recogiendo la orina y heces durante un período de 5 o 6 días. En el hiperparatiroideo la excreción de calcio es mayor independientemente de la cantidad de calcio ingerida.

EDTA Test: Esta sustancia al quelatar al calcio produce en el sujeto normal una hipocalcemia con respuesta inmediata de las paratiroides y en consecuencia una baja del T.R.P. En el hiperparatiroideo con función autónoma hormonal el T.R.P. no varía.

Prueba de privación de fosfatos: En los hiperparatiroides tras reducir el aporte de fósforo, hay un moderado aumento de la calcemia con un moderado descenso de la fosfatemia con poco o ningún cambio en la excreción excesiva de fósforo por la orina. Se practica sometiendo el paciente a una dieta baja en fosfatos por dos semanas.

Prueba de Ellsworth-Howard: Es la valoración de la respuesta a la hormona paratiroidea circulante al agregársele al paciente una nueva dosis de esta hormona. En una persona normal dicha administración de hormona produce un aumento en la excreción de fósforo por la orina, en el hiperparatiroidismo el aumento no es tan marcado por existir gran cantidad de hormona circulante.

Prueba de Hamilton: Se hace determinando la calcemia de un conejo después de la administración de sangre del enfermo (10cc.). Si la sangre contiene cantidades altas de hormonas la calcemia sube. Esta prueba se hace tomando la calcemia antes y después de la inyección, mientras que en la variación que le hizo Schwartz, se hace inyectando solamente 2 c.c. de suero del enfermo y determinando la calcemia del conejo 24 horas después.

La infusión de estroncio radioactivo: Es una prueba que sirve para demostrar daño óseo ya que de existir éste el estroncio se fija más produciendo un nivel más acelerado.

La biopsia del hueso, así como el estudio de la Densitometría ósea con el uso de isótopos puede ayudar al diagnóstico pues el 75% de casos positivos la densidad es mucho menor. Se está perfeccionando la búsqueda de un método para determinar la cantidad de hormona paratiroidea circulante. Actualmente por medio de la prueba "radio-inmunoassay" es posible hacer dicha valoración, ya sea tomando la sangre circulante antes y después de un masaje del cuello, o bien, utilizando la cateterización venosa selectiva a cada lado, igualmente antes y después de un masaje.

Métodos radiológicos: Los Rayos X se usan para el diagnóstico tanto de las lesiones óseas o renales que producen enfermedad, como para tratar de visualizar las paratiroides. Solo se puede asegurar radiológicamente el diagnóstico de hiperparatiroidismo cuando existe una lesión definitiva en los huesos. Los estudios más importantes deben practicarse en la porción distal de los huesos largos, falanges medias de los dedos, cráneos y lámina dura de los dientes.

Lo primero que logra notarse es la falta de densidad en todos los huesos, seguido en forma precoz de reabsorción cortical, que en ocasiones se nota muy bien en las falanges medias de los dedos en su aspecto lateral, así como en la extremidad distal de la clavícula, la sínfisis púbica y la unión sacro-ilíal. Puede seguirse de metaplasia de los huesos con la típica apariencia de vidrio esmerilado que puede notarse bien en las placas del maxilar inferior asociado a una desaparición parcial o completa de la lámina dura. La osteoporosis miliar difusa de cráneo puede darnos el característico aspecto deslustrado o "apolillado". Los tumores pardos y los quistes tienen a los R.X. el mismo aspecto. Son más frecuentes en las extremidades de los huesos largos, en los maxi-

lares y en los metacarpianos. En el 90% de los casos hay reabsorción ósea pero radiológicamente solo puede comprobarse en un 30% de los casos. En los riñones puede notarse nefrolitiasis o nefrocalcinosis que como ya se dijo, pueden ser los primeros signos de esta enfermedad.

Puede evidenciarse por medios radiológicos las calcificaciones diversas y ya descritas (arteriales, viscerales, etc.).

Métodos para visualizar las paratiroides: Las placas-simples de cuello y tórax (mediastino), deben ser hechas de rutina, pues es frecuente encontrar un nódulo calcificado que puede corresponder a una paratiroides. Puede existir un desplazamiento de la tráquea pero para que esto suceda, el adenoma debe medir más de 2 cms., lo que es infrecuente. El estudio del esófago es importante pues puede igualmente encontrarse desplazado, especialmente si se estudia por cine-fluoroscopia. La arteriografía puede ser de gran utilidad, se hace usando la vía trans-braquial, pasando por la subclavia e inyectando el medio en la porción distal del tronco tiro-cervical; inyectando la arteria tiroidea inferior lo que se busca es una rama de la tiroidea de calibre superior en el lado tumoral que a veces puede doblar en tamaño a la normal, igualmente se trata de buscar el probable desplazamiento de la arteria por una masa tumoral. Actualmente por medio del scanning, usando isótopos radioactivos, puede lograrse la localización del paratiroides. Se puede usar la metionina selenium 75, teniendo en cuenta que tanto el tiroides como la paratiroides tienen gran avidez por ese medio, por lo que se aconseja el uso del tiouracil o el Citomel durante la semana previa al examen para inhibir al tiroides y así no compita con las paratiroides. También se investiga el uso del azul deltoluidina con el radioisótopo I^{131} .

TRATAMIENTO:

El tratamiento del hiperparatiroidismo primario es quirúrgico, o sea la extirpación del tejido productor del exceso de hormonas. La cirugía de las paratiroides debe ser abordada con el apoyo y la ayuda previa de un equipo de clínicos, de laboratoristas y de radiólogos y ojalá la presencia de un anatómo-patólogo experimentado en el curso de la intervención (Chigot). Según Cope los problemas operatorios más importantes son: 1.—Localizar las glándulas y 2.— la identificación de glándulas patológicas, pues en muchos casos es muy difícil la diferenciación entre una glándula patológica y otra normal. En este último punto puede ser de alguna ayuda la biopsia por congelación, pero no se debe confiar solamente en ella porque el resultado de la biopsia definitiva no siempre concuerda con la primera. Murphy, en Norteamérica y Chigot en Francia insisten en lo cuidadoso y completa que debe hacerse la exploración del cuello y si definitivamente no se encuentran los paratiroides, debe continuarse por explorar la región post-esternal superior, que puede efectuarse con una incisión media vertical hasta el manubrio esternal. Si definitivamente no ha sido factible el encontrar

la paratiroide en cuello y región post-esternal superior, debe pensarse en la exploración de la región tímica y mediastinal anterior por medio de una esternotomía media superior, punto en que están todos de acuerdo variando solamente el criterio del momento en que se debe efectuar esta exploración, ya que así como algunos lo recomiendan durante el mismo tiempo operatorio, otros prefieren efectuarlo algunos días o inclusive meses después, pensando en reafirmar su diagnóstico por medio de nuevas pruebas de laboratorio y encontrándose el cirujano sin el cansancio de la operación anterior. Algunos autores recomiendan la tiroidectomía subtotal bilateral en caso de que la búsqueda de la paratiroides sea negativa, esperando encontrar tejido paratiroideo dentro de la glándula tiroides; en la búsqueda de la paratiroides es buen recordar que las superiores derivan de la 4ª bolsa braquial y se encuentran normalmente detrás de la glándula tiroides al nivel inferior del cartílago cricoides. Las inferiores derivan de la 3ª bolsa braquial en común con el timo y se encuentran generalmente en el polo inferior de la tiroides, pudiendo encontrarse dentro de la tiroides o en posiciones anómalas dentro del mediastino. Las paratiroides pueden encontrarse inclusive en localizaciones tan anómalas como la región retro-esofageana. Siempre debe tratarse de encontrar las cuatro glándulas. Si acaso la lesión causante es uno o varios adenomas, estos deben extirparse. Si lo que se encuentra es un hiperplasia de las cuatro glándulas, debe procederse a la extirpación de tres y la resección subtotal de la cuarta. Se deben recordar 2 nociones que pueden ayudar a encontrar las paratiroides. a) La existencia de un espacio clivable alrededor de la cápsula propia de estas glándulas y b) La existencia de un pedículo vascular propio. Barraya ha descrito la formación grasosa que envuelve las paratiroides. Se está investigando actualmente el uso de colorantes específicos para las paratiroides y así con el uso del azul de Toluidina O ("Tolonium Chloride") a la dosis de 3,5 a 5 mg/Kg en 500 cc. de suero fisiológico por vía intravenosa durante 30 minutos a 2 horas, puede colorearlas y así ayudar a encontrarlas durante el tiempo operatorio. Este colorante fenotizínico concentra selectivamente en las paratiroides, tejido tiroideo anormal, corazón y páncreas. Esta solución está contraindicada en cardiopatas y en pacientes con daño funcional del riñón.

Durante el post-operatorio además de las complicaciones en este tipo de cirugía pueden encontrarse algunos de casos de tetania post-operatoria y en algunos pocos el llamado síndrome de baja de magnesio. La tetania puede presentarse especialmente si había osteítis fibrosa generalizada, por lo que la extirpación de todo el tejido patológico origina una hipocalcemia acompañado también de hipofosfatemia, debido a la mayor avidéz del hueso, acompañándose un aumento aún mayor de la fosfata alcalina. Prácticamente hay una desaparición del calcio y fósforo en la orina. La única terapéutica eficaz es la administración abundante en calcio, siendo lo más satisfactorio la infusión intravenosa continua de gluconato o lactado de calcio.

Esta tetania puede ser poco severa y dar solamente parestesias de dedos, pies y de los labios y en otros casos puede llegar a dar hasta una tetania intensa. Al decrecer la calciuria y la fosfaturia puede bajar la cantidad de orina por lo que se recomienda dar abundantes líquidos. Se recomienda además, en el post-operatorio dar una buena dosis de vitamina D y una dieta baja en fósforo, a lo que algunos agregan el hidróxido de aluminio para ayudar a evitar la absorción del fósforo por el tubo digestivo.

El síndrome de baja de magnesio se caracteriza por presentarse o bien como una tetania o bien de un disturbio del sistema nervioso central, llegando algunos casos, al delirio, paranoia, confusión y coma, que responde a la inyección intramuscular de sulfato de magnesio. Es con el fin de prevenir este síndrome, que algunos autores recomiendan usar de rutina el sulfato de magnesio en los post-operatorios de estos pacientes. En los pacientes sin lesión ósea la calcemia generalmente se normaliza en el término de 72 horas.

PRONOSTICO:

Cuando la enfermedad se descubre precozmente y el tumor es extirpado, el pronóstico es excelente; la lasitud y los dolores óseos desaparecen con rapidez; hay neto y rápido aumento del apetito, con disminución de la polidipsia y la poliuria. En los casos muy tardíos con lesiones óseas y renales, el pronóstico es más reservado, pues las complicaciones renales pueden ser permanentes e inclusive progresar hacia la uremia, es decir, el pronóstico depende más de los daños secundarios de la enfermedad original. En algunos casos la enfermedad puede recurrir ya sea por la formación de un nuevo adenoma, o bien por una operación incompleta y con persistencia de la lesión original.

PRESENTACION DE CASOS

Caso N° 1: S. A. M. de sexo femenino; edad: 40 años.

Ingresa al hospital con diagnóstico de fractura post-traumática de fémur derecho y posible fractura de antebrazo izquierdo. El examen físico revela un estado nutricional malo. Pulso de 80/m. Respiración: 20/m. P. A. 100/70. Edentada Extrasístoles. Deformación de muslo derecho. Nódulo indoloro sobre la encía en maxilar inferior. Resto negativo. Durante su hospitalización se le notó anorexia, con dolores en todas las extremidades. Disuria y poliuria. Hay antecedentes de 5 años de enfermedad. Exámenes de laboratorio: Calcemia: 14.2 mgs.%, fósforo: 2,7 mgs.%, proteínas totales: 4,5, albúmina: 2,5, Globulinas: 2. Fosfatasa alcalina: 16.7 U. B. Hemoglobina; 7,5, leucocitos: 18.700 con 19 eosinófilos, 2 en banda, 66 segmentados y 13 linfocitos. Hay ligera anisocitosis y policromatofilia; marcada hipocromia. Nitrógeno uréico: 26.2 mgrs. Reabsorción Tubular de fósforo: 63.6%. Orina: densidad 1.014, poca albúmina y leucocitos, escasos cilindros hialinos y

granulosos. Radiografías: Fémur derecho: fractura patológica. Cráneo de arquitectura de vidrio esmerilado. Osteoporosis generalizada y quistes en varios huesos. Falanges: absorción de la corteza sub-perióstica, con áreas quísticas. Calcificaciones renales y vesicales. La paciente falleció antes de poder hacerse el tratamiento. La autopsia reveló: cadáver caquéctico con escaras de decúbito. Fractura del tercio superior del fémur izquierdo y tumefacción de 10 cms. de diámetro a ese nivel. Tumor de 3 cms. en la mandíbula, que hace protrusión en la boca, con aplanamiento del velo del paladar, cuyo examen histológico reveló: ausencia de tejido mielóide y reemplazado por tejido fibroso. Algunas áreas tiene células gigantes multinucleadas tipo osteoclasto. Diagnóstico: Mieloesclerosis. Osteoclastomas múltiples. En todos los huesos había rarefacción con aspecto quístico hemorrágico. Riñón: Mostró pielonefritis crónica discreta. Nefrocalcinosis de intensidad II. Paratiroides: ligeramente aumentada de tamaño, su examen histológico reveló: cantidad celular aumentada; desaparición casi total de la grasa. Esbozo de formación de tubos glandulares. No hay aumento del estroma. Diagnóstico: Hiperplasia difusa.

Caso N° 2: G. A. G., sexo: masculino. Edad: 21 años.

Ingreso al Hospital por fractura patológica del tercio inferior del fémur derecho, que la radiografía reveló haberse producido en un quiste óseo. Se trató con yeso pelvipédico, regresando a su hogar. Dos meses después ingresó de nuevo. Durante casi todo ese tiempo tuvo vómitos postprandiales pertinaces y poliuria, anorexia, adinamia, y notable pérdida de peso. El examen físico reveló esencialmente: Estado caquéctico con peso 64 lbs. Atrofia muscular generalizada. Nódulo supraesternal como de 2 cms. de diámetro. Queratoconjuntivitis bilateral e hipertensión moderada. Exámenes de laboratorio: orina: densidad 1.008. Muchos leucocitos. Reacción de Sulkowitch: + + + +. Calcemia: 22.6 mgrs.% Fosfatemia: 4.1 mgrs.% Fosfatasa Alcalina: 6.5 U.B. Proteínas totales: 7.3 gms.% con relación A/G: 1.3— Nitrógeno uréico: 38 mgrs., Creatinina: 2.2 mgrs.%. Radiografías: Osteoporosis generalizada. Fémur: nueva fractura patológica en el cuello, severa destrucción de la cabeza. Tibia izquierda: Quiste óseo bien definido. Cráneo: Engrosamiento de la tabla interna. Imagen típica de vidrio despulido con pequeñas y múltiples áreas de reabsorción. Manos: descalcificación generalizada. En algunas falanges la imagen típica de reabsorción subperiostática, con aspecto festoneado. Dientes: Desaparición casi total de la lámina dura, sólo en algunos casos había vestigios. Se interviene quirúrgicamente, extrayéndosele el nódulo supraesternal, en un tiempo operatorio de 11 minutos, ya que el estado del paciente no permitía más exploración. Examen anatomopatológico: Adenoma paratiroideo inferior izquierdo, que pesa 4 gms. mide: 2x1x1 cms. Microscópicamente había células principales formando pocos folículos. No se encuentran células oxifílicas. En el post-operatorio se le administró profilácticamente Vit. D2 y lactato de Calcio. No hizo crisis de tetania. La

calcemia se normalizó el onceavo día, ese mismo día la fosfatasemia era de 46.7 U.B. La prueba de Sulkowitch era a la 5ª semana, negativa. En la 3ª semana el nitrógeno uréico era de 17 mgms y la creatinina de 1.7 mgms. Desapareció la sepsis urinaria: a los 111 días había aumentado 51 libras de peso y el estado general era bueno.

Caso N° 3: M. Q. M., de sexo femenino. Edad: 62 años.

Paciente ingresa al Hospital con cuadro doloroso abdominal, localizado especialmente en fosa ilíaca y flanco izquierdo, irradiados a región lumbar. El examen físico hay normalidad general excepto por dolor a la palpación en región lumbar y cara anterior del abdomen en puntos pieloureterales. Temperatura: 39°C T.A. 130/70. Se le diagnostica entonces Pielonefritis. Calculosis ureteral izquierda, además de Hidronefrosis. Laboratorio: Orina: albúmina, piocitos abundantes, eritrocitos pocos. Nitrógeno uréico: 16, Creatinina: 2.7. Fósforo inorgánico: 3 mgms. Calcio: 13.3 mgms. Fosfatasa Alcalina: 6.4 U.B. Proteínas totales: 6.2 Relación A/G 1.5. Prueba de Sulkowitch: Positiva. Radiografías: Cráneo, Manos, Fémur y Húmero: muestran osteoporosis. Rx. Abdomen: cálculo en ureter izquierdo. Por la calcemia y cuadro clínico se diagnostica: Hiperparatiroidismo primario. La paciente no permite ser intervenida. Sale mejorada de sus dolores, por medio de antibioticoterapia. Ingresó de nuevo 3 meses después con diagnóstico de Nefrolitiasis. Presentado dolor intenso en región lumbar. Polaquiuria. Hay además anorexia, astenia y mareos. La T. A. fue de 110/70. Pulso 90/m. Temp. de 39°C. Al examen físico es de nuevo normal excepto por dolor a la percusión en región lumbar izquierda. Laboratorio: Orina: muchos leucocitos, eritrocitos: escasos. Calcemia: 12.3 mgs.%. Fósforo: 1.5 mgrs. Fosfatasemia: 7.1 U.B. Radiografías óseas: Osteoporosis. Esófago con bario: sin alteraciones apreciables. La paciente permite ser intervenida haciéndosele exploración del cuello, no encontrándose patología paratiroidea, para lo que se decide hacer tiroidectomía. De patología reportan no haber encontrado la paratiroides. Ven además las arterias calcificadas. La paciente no permite ser explorada del mediastino. El post-operatorio es de recidivas de cálculos ureterales en un estado general cada vez peor.

RESUMEN

Debe pensarse con más frecuencia en el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario debiendo hacerse más determinaciones del Calcio sérico en pacientes sospechosos, tratando de descubrirlo en sus etapas iniciales. Las manifestaciones renales son frecuentemente las que dan los primeros indicios, seguidos por la manifestación ósea. En todo paciente con cálculos renales o nefrocalcinosis debe sospecharse la entidad, así como en aquellos dolores vagos de origen óseo. La enfermedad puede presentarse con síntomas en cualquier sistema y en todo paciente con debilidad persistente, fatiga fácil, o con úlcera péptica resistente al tratamiento, es prudente pedir una calcemia. La tríada diagnóstica está

compuesta por hipocalcemia, hipofosfatemia e hipercalcemia. Aún no existe un test diagnóstico definitivo por lo que se hace una revisión de los que pueden ser de ayuda, insistiendo en que es la hipercalcemia el más sugestivo, debiendo excluirse las otras entidades que pueden elevar el calcio en la sangre, a lo que mucho ayuda el test de la cortisona. Se encuentra en fase experimental la investigación de la paratiroides hormona circulante, con lo que será más seguro su diagnóstico. Existen métodos para tratar de localizar la lesión causante durante el pre-operatorio, así como durante el acto quirúrgico, que son de gran beneficio en la investigación y tratamiento de estos pacientes. Se debe practicar una búsqueda cuidadosa durante la intervención quirúrgica, para descubrir la lesión causante, siendo en ocasiones necesario explorar el mediastino anterior, si acaso dicha lesión no fue hallada en el cuello. Se hace la presentación de 3 casos diagnosticados en Costa Rica.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.—ADAMS, D.: Parathyroid Adenomas. Surg. Clin. N. Amer., 48:483, 1968.
 - 2.—BOGDONOFF, M. D., Woods, A. M., White, J. E., Engel, F. L.; Hyperparathyroidism: Amer. J. Med. 21:583, 1956.
 - 3.—BOONSTRA, Ch. E., Jackson, Ch. E., Serum calcium survey for Hyperparathyroidism: result in 50.000 clinic Patients. Amer. J. Clin. Path., 55:523, 1971.
 - 4.—BOQUIST, L., Bergdhal, L., Anderson A. Parathyroid Adenoma complicated by Acute Hyperparathyroidism Ann. Surg., 173-593, 1971.
 - 5.—COFFEY, R. J., Potter, D. F., and Canary J. J. Diagnosis and surgical control of Hyperparathyroidism. Ann. Surg., 116:732, 1965.
 - 6.—CHIGOT, P. L., Chirurgie de l'hyperparathyroidisme, J. Chir. (Paris), 93:579, 1967.
 - 7.—DAVIDSON, N. McD. Hyperparathyroidism and the delineation of adenomas by scanning Proc. Roy Soc. Med., 62:39, 1969.
 - 8.—DOOLAS, A., Steps in the diagnosis of three functioning Endocrine tumor. Surg. Clin. N. Amer., 51:195, 1971.
 - 9.—DI GIULIO, W., Lindenaver, S. M. Use the Tilonium Chloride in localization of Parathyroid tissue. J. A. M. A. 214:2302, 1970.
 10. FLIKER, J. Hyperparatiroidismo Primario, Tesis de Grado, Universidad Javeriana, Bogotá, 1962 (con revisión bibliografía de 86 autores).
 - 11.—FRAME, B., Heinze, E. G. Jr., Block, M. A., Manson, G. A. Myopathy in primary Hyperparatiroidisma. Ann. Inter. Med. 68: 1022, 1968.
-

- 12.—HAFF, R. C., Ballinger, W., Causes of recurrent hypercalcemia after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism, *Ann Surg.*, 173: 884, 1971.
 - 13.—HARDY, J. D., Snively, J. R. and Langford, H. G. Parathyroid adenoma. *Ann. Surg.*, 159: 310, 1964.
 - 14.—KEAVENY, T. V. and Fitzgerald, P.: Selective Parathyroid staining. *Lancet*, 2:284, 1968.
 - 15.—KEYNES, W. H., Caird, F. I. Hypocalcemic Primary Hyperparathyroidism. *British Medical Journal*. 1:208, 1970.
 - 16.—KREMENTZ, E. T., Yeager, R., Hayley, W., Weichert, R. The first 100 cases of Parathyroid tumor from Charity Hospital of Louisiana, *Ann. Surg.*, 173:872, 1971.
 17. MARKS Ch., Hyperparathyroidism and Its Clinical effects. *Am. J. Surg.*, 116:40, 1968.
 - 18.—MIRAVET, L. E. et cols., Correlations between Biochemical, Kinetic (C^{45}) and Histological Measurements in Hyperparathyroidism, *Pro. Roy Soc. Med.*, 62:241, 1958.
 - 19.—POTCHEN, E. J., Aelstein, S. J. and Dealy, J. B., radioisotopic localization of the overactive human parathyroid *Am. J. Roentgenol*, 93:955, 1965.
 - 20.—RANNINGER, K. The radiologic diagnosis of tumor of the endocrine glands. *Surg. Clin. N. Amer.* 49:15, 1969.
 - 21.—RIDICK, F. A. Jr. Reiss E.: Hyperparathyroidism: Analysis of recent experiences clinical spectrum, and diagnostic test. *Ann. Intern. Med.* 65:183, 1962.
 - 22.—SCAFER, M., Economou, S. G.: Ode to an Indian rhinoceros, *Surg. Clin. N. Amer* 50: 227, 1970
 - 23.—SUTTON, R. A. L. Plasma magnesium concentration in primary hyperparathyroidism. *British Medical Journal* 1: 529, 1970.
 - 24.—WESLWE S., Avioli. L. V. Therapeutic grand rounds: The parathyroid adenoma, *J. A. M. A.*, 205:35, 1968.
-