

Hospital Provincial Docente "Dr. Joaquín Castillo Duany"

## Hiperparatiroidismo en su forma ósea

MsC. Orestes Dominador Rodríguez Arias,<sup>1</sup> Dra. Milagros Fong Difourt<sup>2</sup> y MsC. Bárbara Castillo Núñez<sup>3</sup>

El hiperparatiroidismo primario es una enfermedad caracterizada por hipersecreción de hormona paratiroidea (HPT) que provoca hipercalcemia, incapaz de suprimir la secreción aumentada de HPT, como haría en circunstancias normales y generalmente permanece constante durante muchos años, con pequeñas oscilaciones, aunque, en ocasiones, puede ser cíclica. Fue conceptualizada como una enfermedad rara, descrita en 1926 como osteítis fibrosa quística. En la actualidad, la mayoría de los pacientes están asintomáticos en el momento del diagnóstico y el hiperparatiroidismo primario es posiblemente la endocrinopatía más frecuente después de la diabetes mellitus y el hipertiroidismo.<sup>1</sup>

En Cuba esta afección no se ve con frecuencia en la práctica clínica. Precisamente los diagnósticos actuales no aparecen en casos asintomáticos. Factores de índole técnico como escasez de reactivos para calcio y fósforo en sangre y orina, así como, fundamentalmente, la determinación de HPT ocasionan la reducción de los casos diagnosticados o diagnósticos tardíos. Todo lo anterior nos motivó a realizar este trabajo en el cual la diversidad de la evolución clínica así como su larga evolución clínica que en cierta medida habla de fallos en la atención médica.

### Caso clínico

Paciente femenina de 32 años de edad, con antecedentes familiares de baja talla y antecedentes personales de rasgo drepanocitémico e intento suicida a los 16 años después de recibir un intento de violación.

En 2001 presentó aumento de volumen del tercio medio de la tibia y en el 2002 se le realizó histerectomía total por absceso tuboovárico. En 2003 tuvo fractura de cadera y litiasis renal izquierda con hidronefrosis. En el 2004 su brazo izquierdo aumentó de volumen, con dificultad para la movilización y una fractura a este nivel, por lo cual ha sido estudiada por ortopedia en varias ocasiones. En 2004 es atendida en endocrinología por la posibilidad de un hiperparatiroidismo.

### Exámenes complementarios

- Determinación de calcio y fósforo en sangre y orina: normales:
  - Calcio en sangre (1): 1,96 mmol/L (cifras normales 2,1-2,6 mmol/L)
  - Calcio en sangre(2): 2,0 mmol/L
  - Calcio en sangre(3): 2,0 mmol/L
  - Calcio en sangre(4): 1,8 mmol/L
  - Calcio en sangre(5): 1,76 mmol/L
  - Calcio en sangre(6): 1,78 mmol/L
  - Calcio en orina: 81mg/24h (50-300 mg/24h)
  - Fósforo en sangre: 2,6 nmol/L(0,6-1,6 mmol/L)
  - Fósforo en sangre: 0,9 mmol/L
  - Fósforo en orina: 308 mg/24 h (300-1000 mg/24h)
- Determinación de HPT: no reactivo
- Imágenes ecográficas de tiroides y paratiroides: normales
- Radiografía de ambas manos: engrosamiento del Diploe, reacción subperióstica de ambas manos, osteoporosis sugerente de enfermedad de Paget
- Biopsia de tumor óseo de la tibia: células mononucleadas mezcladas con células gigantes, no atipicidad celular.

Es atendida por ortopedia por tumor de células gigantes de baja malignidad, con seguimiento ambulatorio.

En el 2007 notó otro tumor en la región del maxilar superior izquierdo que hace protruir en cierta medida el globo ocular de ese lado. Niega en todo momento dolores óseos, astenia u otros síntomas.

Al examen físico se detectó un tumor palpable, de 5-6 cm. de diámetro en región del maxilar superior izquierdo cercano al ojo, de consistencia dura, no dolorosa y que lo hace protruir hacia delante (**figura 1**).



Figura 1. Obsérvese el tumor óseo en la región cigomática izquierda, que hace protruir el globo ocular de ese lado.

También presenta un tumor similar en el brazo izquierdo, duro, de consistencia ósea, no doloroso, más o menos de 4 cm (**figura 2**) y otro en la tibia del mismo lado con características similares. Panículo adiposo aumentado y dificultad para la marcha por antigua fractura de cadera izquierda (articulación coxofemoral).



Figura 2. Tumor óseo en el brazo izquierdo

### Otros exámenes complementarios

- Fondo de ojo: Protrusión del globo ocular izquierdo, el resto normal
- En esta ocasión se estudia de nuevo el metabolismo fosfocálcico:
  - Ca en sangre: 2,72 mmol/L ↑. (VN 2,1-2,6 mmol/L)
  - Ca en sangre: 2,81 mmol/L ↑
  - Ca en sangre: 2,83 mmol/L ↑
  - Fósforo en sangre: 1,28 mmol/L (0,4-2,1)
  - Filtrado G:92 ml/min.
  - Creatinina 64,0 nmol/
  - Fósforo en sangre: (2): 1,17 mmol/L
  - Fósforo en sangre: (3): 1,25 mmol/L
  - Fósforo en orina: 1255 mmol (19,4-38,7)↑
  - Ca en orina:8,5 mmol/L(2,5-8,0)↑

- Fosfatasa alcalina 330U/L
- Eritrosedimentación 10 mm/h
- Radiografía de cráneo: Deformidad y asimetría del maxilar superior izquierdo con ausencia de la neumatización (proliferación ósea o agenesia) de ese lado. Hiperostosis difusa del cráneo, engrosamiento del diploe y pérdida de la morfología de la silla turca. Otosclerosis.
- Radiografía de húmero izquierdo (metáfisis distal). Lesiones mixtas (osteoporosis- osteólisis) proceso expansivo óseo con afinamiento de la cortical, heterogéneo y deformidad distal. No invade partes blandas.
- Radiografía de tibia: En la cara anterior del tercio medio se observa expansión heterogénea, mixta con irregularidades y destrucción ósea limitada, no invasiva de partes blandas. En la cara anterior de la tibia izquierda se aprecia masa de tumor óseo con crecimiento extraóseo e irregularidades de la cortical, textura heterogénea y calcificaciones, de 35,19 mm. Aumento de la densidad de partes blandas y reacción perióstica.
- Radiografía de mano izquierda y clavícula: Lesiones osteoporóticas y osteolíticas de la mano y metacarpianos. Resorción ósea distal de las falanges.
- Radiografía de columna cervical: Osteoporosis y cambios degenerativos.
- Ecografía renal: En riñón izquierdo se observa imagen de litiasis en grupo calicial inferior, de 6 mm, sin repercusión. No líquido libre en cavidad.
- Ecografía de tiroides y paratiroides: Nódulo de aspecto quístico en lóbulo izquierdo del tiroides, de 5 mm de diámetro. Lado derecho (LD) 10×11×34 mm y lado izquierdo (LI) de 11×13×35 mm. Por debajo y por fuera del lóbulo izquierdo existe una imagen nodular de baja ecogenicidad que mide 18×14 mm con calcificaciones en su interior.
- Ecografía de tiroides (2): LD 12×11×34 mm, LI 12×13×30 mm. Pequeña imagen quística en lóbulo izquierdo que mide 7,3 mm y otra menor en LD de 3,6 mm. por debajo y por fuera del tiroides. En el LI existe imagen de baja ecogenicidad de 20,17 mm, con calcificaciones, aspecto de adenomegalia que sugiere biopsia por punción con aguja fina (BAAF).
- Tomografía axial computadorizada (TAC) de seno maxilar: Se observa gran imagen hiperdensa con múltiples calcificaciones en su interior, de 76 UH y de 6 cm de diámetro a nivel del seno maxilar izquierdo que desplaza el tabique nasal hacia el lado contrario, invade la órbita de ese ojo e infiltra el nervio óptico del mismo lado.
- TAC de cuello y senos: se aprecia masa tumoral hiperdensa de 163 UH en seno maxilar izquierdo de 66 mm que llega a alcanzar la región lateral izquierda de la mandíbula, no se extiende al tiroides, el cual fue estudiado por ecografía donde se observó nódulo hipoecogénico de 14 mm en el lóbulo izquierdo.
- BAAF de tumor en la cara posterior al tiroides: muestra constituida por células pequeñas uniforme de aspecto endocrino que forman agregados, en el fondo se observan linfocitos de aspecto nodular calcificados del cuello.
- BAAF de tumor maxilar: muestra constituida por trabéculas óseas irregulares, entre ellas expansión de tejido compacto de aspecto fibroso (tinción de Mellory-azul) infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario escaso, sugestiva de displasia fibrosa.
- Biopsia de tumor óseo de la tibia: Tejido óseo que muestra áreas extensas de nidos celulares gigantes de forma nodular, que alternan con zonas de formaciones quísticas y macrófagos cargados de hemosiderina. Lesión altamente sugestiva de tumor pardo del hiperparatiroidismo.

Fueron enviadas dos muestras de sangre al Hospital "Hermanos Ameijeiras" para realizar parathormona:

- HPT- 1: 1320 pg/ml ↑ (15-65 pg/mL)
- HPT- 2: 1289 pg/ml ↑ (15-65 pg/mL)

Diagnóstico definitivo:

- Hiperparatiroidismo primario, forma clínica ósea.
- Tumor paratiroidea.

Se plantea necesidad de tratamiento quirúrgico, pero por dificultades en los salones de operación es remitida al Hospital "Hermanos Ameijeiras".

Se le realizó gammagrafía de cuello y tórax que arrojó los siguientes resultados:

RF: Tc 99 mtcmetoxi-isobutil-isonitrilo (Tc99-MIBI), donde se muestra, en su vista precoz y tardía, acumulación de RF en polo inferior del lóbulo inferior izquierdo, compatible con adenoma paratifoideo.

En la intervención quirúrgica se encontró glándula paratifoidea inferior izquierda aumentada de volumen de más o menos 3 cm, sin malignidad. Se realiza exéresis sin complicaciones.

HPT preoperatoria: 132 pg/mL (normal 15-65)

HPT 30 días después: 43,88 pg-mL

Actualmente presenta hipoparatiroidismo posquirúrgico bajo tratamiento con calcio y vitamina D.

## Comentarios

En el pasado, los casos graves de hiperparatiroidismo primario mostraban osteítis fibrosa quística generalizada, manifestado por la pérdida generalizada del hueso con aumento de la resorción ósea, incluyendo tanto la superficie subperióstica como endóstica.<sup>2</sup>

La presentación clínica del hiperparatiroidismo primario ha cambiado en las últimas décadas, la mayoría de las veces corresponde a casos oligosintomáticos o asintomáticos. Si bien el cáncer de paratiroides da origen a menos de 1 % de los casos de hiperparatiroidismo primario, debemos considerar su diagnóstico en enfermedades con gran intensidad clínica. El caso que presentado fue de larga evolución, sin un diagnóstico temprano de la enfermedad, lo que conllevó a desarrollar importantes manifestaciones clínicas, ya casi no observadas en la práctica médica. El largo tiempo de evolución y los resultados anatomopatológicos apoyaron el origen benigno de tumor paratiroides.

Se conoce que el sello del hiperparatiroidismo primario por carcinoma paratiroides es la severidad clínica, siendo frecuente la osteítis fibrosa quística, compromiso renal, pancreatitis aguda y anemia, lo que contrasta con la benignidad de este caso. En los carcinomas, los niveles de calcemia, fosfatasas alcalinas y de HPT son más elevados que en las de causas benignas. El tumor cervical palpable se encuentra hasta en 76 % de los casos y es raro en adenomas paratiroides.<sup>3</sup>

Esta enferma no tuvo tumor tiroideo ni paratiroides palpable, sin embargo fue observado en la ecografía del tiroides en el segundo ingreso. Una de las manifestaciones más importantes fueron los tumores óseos, pardos, con fracturas en varias oportunidades, así como osteoporosis.

El tumor pardo es una condición infrecuente que representa la fase terminal de la osteítis fibrosa quística. Se han incrementado los informes de tumores pardos en hiperparatiroidismos secundarios a falla renal, debido al aumento de supervivencia en pacientes dializados. El diagnóstico por aspiración con aguja fina es de gran importancia en el reconocimiento de este tumor, aunque puede ser difícil distinguirlo de lesiones como el quiste óseo aneurismático y el tumor de células gigantes.<sup>4</sup>

En los últimos años se ha identificado en los pacientes portadores de tumores malignos de los paratiroides la mutación R234X, pero también en otros miembros de la familia que podrían beneficiarse de ser identificado como portadores de mutación. Esta información se puede usar para el descubrimiento y la eliminación temprana de tumores malignos de paratiroides, posibilidades diagnósticas de la que carecemos en la actualidad.<sup>5</sup>

La mayoría de las manifestaciones clínicas de esta enferma pertenecían al aparato osteomuscular, que la fue llevando a la postración e invalidez. Clínicamente hubo un pensamiento adecuado en el diagnóstico desde el inicio, pero la normalidad de las determinaciones de calcio y fósforo en sangre y orina y la no existencia del reactivo para determinar la hormona paratiroides conllevó al retardo del diagnóstico.

La paciente después de la operación ha tenido una evolución adecuada, presentó manifestaciones de hipocalcemia posoperatoria, lo cual puede considerarse un indicador de éxito quirúrgico.<sup>6</sup>

El cuadro clínico de hiperparatiroidismo es ya poco manifiesto en varias partes del mundo, pero debemos estar alertas, pues la variabilidad de la presentación clínica y la no estable existencia de recursos hormonales en determinadas zonas, pueden conllevar a demoras en el diagnóstico y tratamiento, por lo tanto a la existencia de secuelas permanentes en los afectados.

## Referencias bibliográficas

1. Farrera-Rozman. Hiperparatiroidismo primario. En: Medicina interna. Madrid:Harcourt, 2002:256.
2. Lawrence G, Raisz B, Kream E, Joseph L. Metabolic Bone disease. In: William's textbook of endocrinology. Philadelphia: W.B.Saunders, 2002; cap. 27: 1373-1403.
3. Shane E. Parathyroid Carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 485-93.
4. Spitale L, Piccinni DJ. Tumor pardo en el hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal crónica. Rev Fac Cienc Med Córdoba 2004; 61(2):65-9.
5. Raue F, Haag Ch, Frank-Raue K. Hyperparathyreoidismus-Kiefertumor-Syndrom. Eine hereditäre Form des primären Hyperparathyreoidismus mit Nebenschilddrüsenkarzinom.. Dtsch Med Wochenschr 2007;132(27):1459-62.
6. Ríos SL, Sapunar ZJ, Roa EI. Hiperparatiroidismo primario con compromiso esquelético grave. Un caso de carcinoma paratiroideo. Rev Med Chile 2005; 133:77-81.

Dr. Orestes D. Rodríguez Arias. Edificio 29 bloque 1 apto. 2 Rajayoga, Santiago de Cuba  
Dirección electrónica: [orestes@medired.scu.sld.cu](mailto:orestes@medired.scu.sld.cu)

- <sup>1</sup> **Especialista de II Grado en Endocrinología. Máster Urgencias Médicas. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado  
Hospital Provincial Docente “Dr. Joaquín Castillo Duany”**
- <sup>2</sup> **Especialista de I Grado en Medicina Interna. Instructora  
Hospital Provincial Docente “Dr. Joaquín Castillo Duany”**
- <sup>3</sup> **Especialista de II Grado en Organización y Administración de Salud. Máster en Atención Primaria de Salud. Profesora Auxiliar y Consultante  
Unidad Docente de Higiene, Epidemiología y Microbiología**

Rodríguez Arias OD, Fong Difourt M, Castillo Núñez B. Hiperparatiroidismo en su forma ósea [artículo en línea]. MEDISAN 2008;12(2). <[http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol12\\_2\\_08/san15208.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol12_2_08/san15208.htm)> [consulta: fecha de acceso].