

Hiperparatiroidismo primario de origen multiglandular con glándula paratiroides intratiroídea hiperfuncionante*

Drs. IGNACIO GOÑI E.¹, CLAUDIA CAMPUSANO M.²,
ROGER GEJMAN E.³, PILAR ORELLANA B.⁴.

¹ Departamento de Cirugía Oncológica y Maxilofacial.

² Departamento de Endocrinología.

³ Departamento de Anatomía Patológica.

⁴ Departamento de Radiología, Medicina Nuclear.

Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Abstract

Multiglandular primary hyperparathyroidism with a hyperfunctional intrathyroid gland. Case report

We report a 56 years old female, admitted to the hospital for the study of general weakness, constipation, a recent radial fracture, hypercalcemia of 18 mg/dl, hypophosphatemia of 1.2 meq/dl and a serum parathormone (PTH) of 995 pg/ml. A thyroid ultrasound disclosed a nodule of 6 cm diameter. Following emergency management and normalization of the hypercalcemia, that patient was subjected to a total thyroidectomy and parathyroidectomy. The pathological study of the surgical piece showed a multiglandular hyperplasia of the parathyroid glands. One of these was located inside the left thyroid lobe.

Key words: Hyperparathyroidism, parathyroid hyperplasia, hypercalcemia.

Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 56 años que ingresó al hospital por una historia caracterizada por decaimiento, constipación, fractura reciente de radio, hipercalcemia de 18 mg/dl, hipofosfemia de 1,2 meq/dl y elevación de paratohormona de 995 pg/ml. Además, presentaba un nódulo tiroideo de 6 cm. Posterior al tratamiento médico de la hipercalcemia, se realizó el tratamiento quirúrgico con el diagnóstico definitivo de hiperplasia paratiroídea multiglandular con una de ellas en ubicación intratiroídea.

Palabras clave: Hiperparatiroidismo primario, paratiroides intratiroídeo.

*Recibido el 21 de julio de 2010 y aceptado para publicación el 11 de octubre de 2010.

Correspondencia: Dr. Ignacio Goñi E.
Marcoleta 352, Santiago, Chile.
egoni@med.puc.cl

Introducción

El hiperparatiroidismo primario (HPP) corresponde a un aumento en la producción autónoma de hormona paratiroidea (PTH) debido habitualmente a la presencia de un adenoma de una de las glándulas paratiroides. Con menos frecuencia se debe a un adenoma doble o a hiperplasia de las cuatro glándulas. Actualmente, el diagnóstico se realiza precozmente y en etapas aún asintomáticas de la enfermedad, gracias al uso habitual del perfil bioquímico que detecta tempranamente una hipercalcemia e hipofosfemia, como consecuencia del incremento de PTH. Sólo excepcionalmente, el diagnóstico se realiza en etapas avanzadas o graves, presentando litiasis renal, pancreatitis aguda, enfermedad péptica, artritis, alteraciones de personalidad, osteoporosis o quistes óseos u otras alteraciones.

El diagnóstico se confirma con los análisis de laboratorio que muestran las alteraciones descritas de la calcemia y fosfemia junto al aumento variable de PTH.

El estudio dirigido se basa en la utilización de la ecografía cervical y cintigrafía con tecnecio 99m MIBI (methoxyisobutylisonitril) con imágenes tomográficas SPECT (tomografía computada por emisión simple de fotones), de la distribución cervical y mediastínica superior del trazador radioactivo.

Característicamente se observa, en este último examen, persistencia del trazador transcurridos 180 minutos de la inyección en una o más glándulas paratiroides.

Una vez hecho el diagnóstico de HPP, el tratamiento podrá ser médico o quirúrgico (el más frecuente), dependiendo de la magnitud de la anomalía bioquímica (hipercalcemia), de las manifestaciones o repercusiones de la enfermedad y de los hallazgos ecográficos y cintigráficos. En general, el tratamiento médico se indica en pacientes con aumento leve o moderado de la calcemia, sin signos o síntomas derivados del aumento del calcio circulante y sin deterioro funcional renal o del hueso. Para este tratamiento se disponen de medidas generales como aumento de la ingesta de líquidos, disminución moderada del aporte oral de calcio y uso de bisfosfonatos, entre otros.

El tratamiento quirúrgico consiste en la exploración cervical y extirpación de la o las glándulas alteradas, con medición intraoperatoria de PTH¹⁻⁶.

Se comunica el caso de una paciente de 56 años, portadora de un HPP grave con enfermedad multiglandular y presencia de una glándula paratiroides intratiroidea hiperfuncionante de gran tamaño.

Caso clínico

Mujer de 56 años de edad que consultó al Servicio de Urgencia del Hospital Clínico de la Pontificia

Universidad Católica de Chile, por una historia de decaimiento, constipación, poliuria y antecedentes de una fractura de antebrazo reciente por una caída a nivel. Dos meses antes había consultado en otro centro por una masa cervical anterior que fue catalogada como un nódulo tiroideo. Éste fue sometido a una punción con aguja fina la que informó "examen citológico sin evidencias de malignidad".

Al momento de su ingreso se constató una paciente sin compromiso de conciencia, deshidratada, afebril y normotensa. Dentro de los exámenes de laboratorio destacó una hipercalcemia de 18,4 mg/dl (valores normales entre 8,5 y 10,5 mg/dl) e hipofosfemia de 1,2 mg/dl (valores normales entre 2,6 y 4,6 mg/dl). La función renal fue normal. La PTH al ingreso fue de 995 pg/ml (valores normales entre 15 y 65 pg/ml).

Se planteó el diagnóstico de HPP y observación de cáncer paratiroideo dada la magnitud de la hipercalcemia⁷. Se solicitó estudio ecográfico cervical (Figura 1) que mostró un gran nódulo quístico del lóbulo izquierdo de la glándula tiroidea de 5,85 cm de diámetro mayor y dos lesiones quísticas menores caudal y craneal a este mismo lóbulo (7,4 mm y 12 mm, respectivamente) que no fueron interpretados como paratiroides. El informe de este examen señaló "nódulos tiroideos izquierdos". Se solicitó también un cintigrama de paratiroides (Tc 99m-MIBI-SPECT) (Figura 2) que informó "existencia de glándula paratiroides superior izquierda hiperfuncionante. No es posible definir si la alteración descrita en el lóbulo tiroideo izquierdo corresponde a nódulo tiroideo o glándula paratiroides".

Se inició tratamiento preoperatorio de su cuadro metabólico con bisfosfonatos y aporte alto de solución salina, logrando un descenso de la calcemia hasta 10 mg/dl.

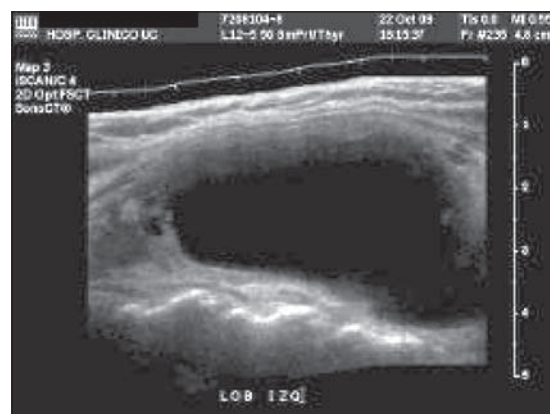


Figura 1. Ecografía cervical que muestra un gran nódulo del lóbulo derecho de la tiroides, de aspecto quístico.

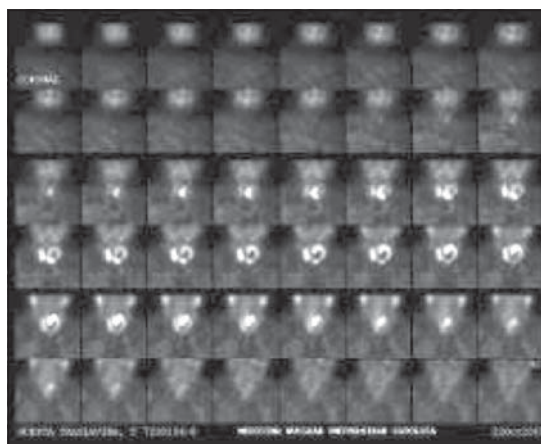
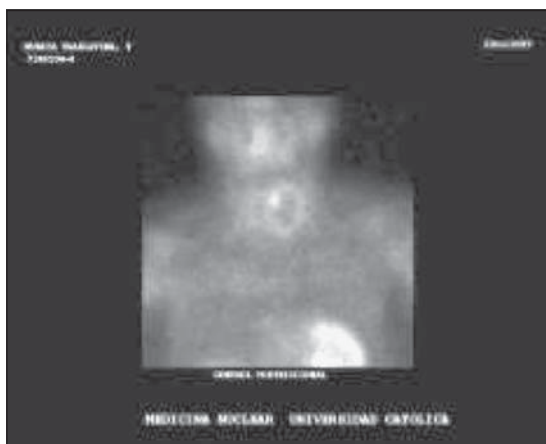


Figura 2. Cintigrama Tc 99m-MIBI-SPECT de glándulas paratiroides, donde se observa la lesión quística intratiroidéa y una probable glándula paratiroides superior izquierda hiperfuncionante.



Figura 3. Pieza quirúrgica. Se aprecia la glándula tiroides y en relación al lóbulo derecho una lesión quística de 5 cm de diámetro mayor.

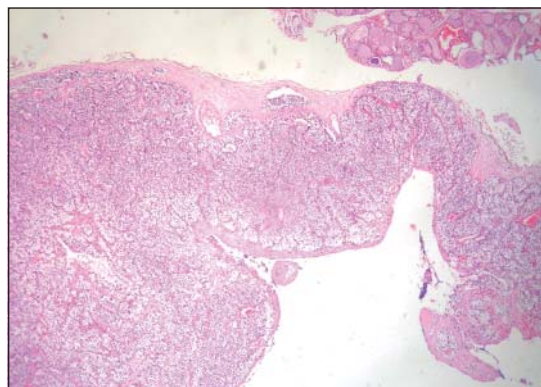


Figura 4. Corte histológico con tinción de hematoxilina y eosina.

Se estableció la indicación quirúrgica en base a la gravedad de su cuadro y al nivel de calcemia inicial y PTH marcadamente elevados.

Fue operada realizándosele una tiroidectomía total y paratiroidectomía parcial, dejando sólo la mitad de la glándula más pequeña *in situ* y señalizada. Intraoperatoriamente se midió PTH, la que descendió desde una basal promedio de 1.205 pg/ml a 106 pg/ml, cumpliendo con nuestro protocolo que condiciona una reducción del 75% a los 10 minutos de reseca las glándulas hiperplásticas¹.

Evolucionó en el período postoperatorio inmediato sin complicaciones quirúrgicas. Los niveles de calcemia y fosfemia se normalizaron con aporte oral de calcio, magnesio, vitamina D, y se inició tratamiento con levotiroxina.

La biopsia definitiva informó una hiperplasia

paratiroidéa de las tres glándulas normotópicas, con pesos entre 200 y 900 mg, y la presencia de la cuarta glándula paratiroides en el interior lóbulo tiroideo izquierdo, alcanzando 4,2 cm de diámetro mayor y presentando extensa degeneración quística (Figuras 3 y 4).

Discusión

El HPP es una enfermedad que se diagnostica generalmente como una alteración de laboratorio que aún no se ha expresado clínicamente. Los hallazgos corresponden con mayor frecuencia a un adenoma paratiroidéa. La hiperplasia mutiglandular, como causa del trastorno, es menos frecuente, pero condiciona una dificultad mayor del tratamiento

quirúrgico, dado el riesgo de un hipoparatiroidismo definitivo.

Actualmente, los estudios con ultrasonido tienen una sensibilidad que varía entre un 60 y un 80% y una especificidad similar para determinar la causa del hiperparatiroidismo^{2,5}. En relación a la cintigrafía paratiroidea Tc 99m-MIBI, su rendimiento (sensibilidad) será superior cuando se utiliza con técnica de SPECT en comparación a la planar^{3,4} y cuando se asocia a ultrasonido⁴. Se desprende de estas cifras, que la evaluación clínica preoperatoria y los hallazgos intraoperatorios siguen siendo de gran relevancia para los resultados de los tratamientos. La incorporación rutinaria de la medición de PTH intacta intraoperatoria^{1,6} y de la biopsia por congelación, han permitido el éxito terapéutico en más del 90% de los casos.

El cuadro clínico florido de la paciente presentada, no hizo sospechar el diagnóstico clínico de HPP, a pesar de la existencia anamnésica de una masa de la región tiroidea, puncionada. Como ocurre actualmente, el diagnóstico finalmente fue establecido por los hallazgos bioquímicos y hormonales característicos. Dada la gravedad de hipercalcemia y el alto nivel de PTH (cerca de 1.000 pg/ml) era planteable el diagnóstico diferencial con un cáncer de glándula paratiroides⁷.

El manejo de urgencia fue exitoso, logrando llevar la calcemia a niveles normales con hidratación y bisfosfonato endovenoso (ácido zoledrónico 4 mg).

Se realizó un estudio de imágenes estándar para este diagnóstico. La ecografía informó sólo "nódulos tiroideos" y resultó equívoca, al visualizarse al menos dos nódulos caudales a la glándula asociados a uno quístico y de gran tamaño en el interior de uno de los lóbulos tiroideos. Se hace necesario que el radiólogo reciba la información clínica completa para que realice un estudio dirigido y acucioso, con una adecuada interpretación de los hallazgos. La cintigrafía evidenció una posible glándula hipercaptante superior izquierda, y consideró que la masa tiroidea pudiera corresponder a glándula paratiroides.

Por los hallazgos preoperatorios mencionados, el diagnóstico de enfermedad multiglandular (hiperplasia) era el más probable y la intención quirúrgica debía dirigirse en este sentido, estableciéndose además la necesidad de realizar una tiroidectomía al menos parcial. Los altos niveles de PTH, podían plantear el diagnóstico de un cáncer de glándula paratiroides, pero debe recordarse que éste se desarrolla sólo en una de las glándulas.

Los hallazgos intraoperatorios demostraron, previa exploración de los cuatro sectores de ubicación habitual de las glándulas paratiroides, el

tamaño anormal de tres de las glándulas. Sólo la tiroidectomía permitió reducir los niveles de PTH intraoperatoria en forma significativa, lo que demostró la naturaleza paratiroidea del nódulo quístico aparentemente tiroideo. Ante la posibilidad de que un nódulo tiroideo corresponda a una glándula paratiroides intratiroidea (en el contexto de una enfermedad multiglandular), se justifica realizar una tiroidectomía parcial o total según el caso.

El estudio anatomopatológico definitivo, mostró el cuadro histológico de una enfermedad hiperplásica multiglandular con la característica especial de una glándula intratiroidea de gran tamaño, con extensa degeneración quística.

La paciente continuó sus controles en su ciudad de origen encontrándose actualmente, ocho meses después de su cirugía, en buenas condiciones con calcemias normales o levemente disminuidas y con aporte oral de calcio.

Referencias

1. Domínguez JM, Velasco S, Goñi I, León A, González H, Claire R, y cols. Utilidad de la PTH intraoperatoria como predictor de curación precoz y definitiva en cirugía de hiperparatiroidismo primario. *Rev Med Chile* 2009;137:1591-6.
2. Patel CN, Salahudeen HM, Lansdown M, Scarsbrook AF. Clinical utility of ultrasound and 99mTc sestamibi SPECT/CT for preoperative localization of parathyroid adenoma in patients with primary hyperparathyroidism. *Clin Radiol*. 2010;65:278-87.
3. Swanson TW, Chan SK, Jones SJ, Bugis S, Irvine R, Belzberg A, et al. Determinants of Tc-99m sestamibi SPECT scan sensitivity in primary hyperparathyroidism. *Am J Surg*. 2010;199:614-20.
4. Thomas DL, Bartel T, Menda Y, Howe J, Graham MM, Juweid ME. Single photon emission computed tomography (SPECT) should be routinely performed for the detection of parathyroid abnormalities utilizing technetium-99m sestamibi parathyroid scintigraphy. *Clin Nucl Med*. 2009;34:651-5.
5. Tresoldi S, Pompili G, Maiolino R, Flor N, De Pasquale L, Bastagli A, et al. Primary hyperparathyroidism: can ultrasonography be the only preoperative diagnostic procedure? *Radiol Med*. 2009;114:1159-72.
6. Barczynski M, Konturek A, Hubalewska-Dydejczyk A, Cichon S, Nowak W. Evaluation of Halle, Miami, Rome, and Vienna intraoperative iPTH assay criteria in guiding minimally invasive parathyroidectomy. *Langenbecks Arch Surg*. 2009;394:843-9.
7. Kung B, Winokur R, Cognetti D, O'Hara B, Rosen D. Parathyroid carcinoma: a rare cause of primary hyperparathyroidism. *Ear Nose Throat J*. 2009;88:10-13.