

Osteólisis múltiples secundarias a hiperparatiroidismo primario

Multiple osteolysis secondary to primary hyperparathyroidism

Sandy Osmar Toledo Fernández^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3823-1632>

Juan Carlos Echevarría Parlay¹ <https://orcid.org/0000-0002-1299-022X>

Karen Tornes Alonso¹ <https://orcid.org/0000-0003-0435-5637>

¹Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: sandyosmar.toledo@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El hiperparatiroidismo primario ocupa el tercer lugar dentro de las enfermedades endocrinas después de la diabetes mellitus y las enfermedades del tiroides. Es más frecuente en el sexo femenino y en mayores de 60 años y se presenta pocas veces antes de los 15 años.

Objetivo: Describir las particularidades clínicas, imagenológicas y terapéuticas de una paciente con osteólisis múltiples como rara forma de presentación del hiperparatiroidismo primario.

Presentación de caso: Paciente femenina de 42 años de edad, piel negra, con antecedentes patológicos personales de litiasis renal y nefrectomía derecha en el año 2017 por litiasis. Ingresó en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay” por presentar dolores óseos en columna lumbosacra y pelvis ósea de dos años de evolución y vómitos, tras ser consultada por varias especialidades. Se constató la presencia de lesiones osteolíticas en cadera, pelvis y columna lumbar; asociadas a hipercalcemia. Mediante la determinación de hormona paratiroidea y gammagrafía paratiroidea se planteó el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario, secundario a adenoma de paratiroides, con foco ectópico mediastinal. Se realizó paratiroidectomía total y excéresis del foco ectópico. La evolución fue satisfactoria luego de la cirugía.

Conclusiones: El hallazgo de hipercalcemia y osteólisis en pacientes con dolores óseos orientan el pensamiento clínico hacia el perfil oncológico. No obstante, hay que tener en cuenta que el hiperparatiroidismo primario puede ser la causa de tales manifestaciones.

Palabras clave: glándula paratiroides; hiperparatiroidismo primario; osteólisis; tratamiento.

ABSTRACT

Introduction: Primary hyperparathyroidism ranks third among endocrine diseases after Diabetes Mellitus and thyroid diseases. It is more frequent in females and in those over 60 years of age, being rare before 15 years of age.

Objective: To describe the clinical, imaging and therapeutic particularities of a patient with multiple osteolysis secondary to primary hyperparathyroidism.

Case Presentation: Female patient, 42 years old, black skin, with a personal pathological history of renal lithiasis and right nephrectomy in 2017 due to lithiasis. She was admitted to the internal medicine service at the “Dr. Carlos J Finlay” hospital for presenting bone pain in the lumbosacral spine and bony pelvis of two years of evolution and vomiting, after being consulted by several specialties. She was found to have osteolytic lesions in the hip, pelvis and lumbar spine, associated with hypercalcemia. Through the determination of parathyroid hormone and parathyroid scintigraphy, the diagnosis of primary hyperparathyroidism secondary to parathyroid adenoma with mediastinal ectopic focus was proposed. Total parathyroidectomy and removal of the ectopic focus were performed. The evolution was satisfactory after surgery.

Conclusions: The finding of hypercalcemia and osteolysis in patients with bone pain orients clinical thinking towards an oncologic profile. However, it must be taken into account that primary hyperparathyroidism may be the cause of such manifestations.

Key words: parathyroid gland; primary hyperparathyroidism; osteolysis; treatment.

Recibido: 18/02/2022

Aprobado: 18/06/2022

Introducción

El hiperparatiroidismo primario (HP) es un trastorno del metabolismo fosfocálcico caracterizado por una secreción excesiva de hormona paratiroidea,^(1,2) generalmente

ocasionada por adenoma en una o varias de las paratiroides, o con menos frecuencia por una hiperplasia difusa o un carcinoma.⁽³⁾

El hiperparatiroidismo tiene dos formas clínicas de presentación: la contemporánea, la más frecuente en el 80 % de los casos donde los pacientes en el momento del diagnóstico se encuentran asintomáticos o solo presentan leves síntomas, y la forma clásica, con criterios mayores (manifestaciones renales y osteomioarticulares) y menores dados por manifestaciones digestivas, cardiovasculares y neuropsiquiátricas. La lesión esquelética característica es la osteopenia o la osteoporosis.⁽⁴⁾

El estudio hormonal y la gammagrafía con Tc-99 de las glándulas paratiroides son los medios diagnósticos con mayor sensibilidad y especificidad.

El presente reporte de caso pretende describir las particularidades clínicas, imagenológicas y terapéuticas de una paciente con osteólisis múltiples como rara forma de presentación del hiperparatiroidismo primario.

Presentación de caso

Paciente femenina de 42 años de edad, piel negra, procedencia urbana, con antecedentes patológicos personales de litiasis renal y nefrectomía derecha en el año 2017 por litiasis. Ingresó en el Servicio de Medicina Interna por presentar dolores óseos en columna lumbosacra y pelvis ósea de 2 años de evolución, tras haber sido seguida en consulta por varias especialidades. Durante el ingreso hospitalario, se adiciona a la sintomatología ya descrita la presencia de vómitos frecuentes, de contenido alimentario y postprandiales, asociado a dolor abdominal, guardando relación estos síntomas con valores elevados de calcio. Al examen físico se presentó con hábito asténico, mucosas hipocoloreadas, panículo adiposo disminuido, cuello y glándula tiroides normal.

En la siguiente tabla se muestran los resultados de los análisis complementarios realizados a la paciente.

Tabla - Resultados de los análisis complementarios

| Complementarios | 16/12/20 | 02/02/21 | 08/02/21 | | |
|-----------------|----------|----------|----------|-----|--|
| LDH | 306,17 | 487,70 | 362,93 | U/L | |
| TGO | 11,02 | 12,82 | 16,20 | U/L | |
| TGP | 12,86 | 10,27 | 14,78 | U/L | |
| F.alcalina | 2306,90 | 3510,30 | 2753,75 | U/L | |
| GGT | 33,28 | 46,31 | 115,30 | U/L | |

| | | | | | |
|-------------------------|-------------------------|-----------------|----------------------|-----------------|-----------------|
| Glucosa | 5,24 | 4,53 | 5,61 | mmol/L | |
| Colesterol | 3,34 | 3,41 | 4,23 | mmol/L | |
| Triglicéridos | 1,24 | 0,92 | 2,06 | mmol/L | |
| Ac. Úrico | 542,41 | 489,06 | 418,80 | μmol/L | |
| Proteínas T | 57,86 | 55,06 | 64,33 | g/L | |
| Albumina | 37,69 | 35,83 | 43,56 | g/L | |
| Globulinas | 20 | 19 | 21 | g/L | |
| Bilirrubina T | 9,31 | 9,99 | 4,25 | μmol/L | |
| Bilirrubina D | 4,00 | 6,65 | 3,10 | μmol/L | |
| Bilirrubina I | 5,31 | 3,34 | 1,15 | μmol/L | |
| Hierro sérico | 16,88 | - | 20,78 | μmol/L | |
| Creatinina | 114,37 | 1404,52 | 191,34 | μmol/L | |
| Urea | 3,77 | - | | mmol/L | |
| Hto | 0,31 | 0,28 | | | |
| Hb | 105 | 92 | g/L | | |
| Leucograma | 6,2 | 8,9 | x 10 ⁹ /L | | |
| PMN | 52,9 | 68 | % | | |
| Linfocitos | 34,9 | 30 | % | | |
| Conteo plaquetas | 193 | 375 | x 10 ⁹ /L | | |
| VSG | 26 | 95 | mm/h | | |
| | 07/01/21 | 14/01/21 | 15/01/21 | 28/01/21 | 15/02/21 |
| Calcio* | 3,16mmol/L | 3,37 | 3,54 | 3,14 | 4,29 |
| Fósforo | 0,49mmol/L | 0,61 | 1,04 | 0,86 | 0,90 |
| | 03/02/21 | 11/03/21 | 26/03/21 | | |
| PTH VR: 15-65 | 1915 pg/ml | 2147 | 92,87** | | |
| Conteo de reticulocitos | 12 x 10 ³ /L | | | | |

*Las

dosificaciones de calcio y fósforo fueron realizadas todas con dieta fija en calcio y fósforo.

**Valor de la PTH postoperatorio.

-Lámina periférica: Hipocromía xx, Macrositosis x, leucocitos normales y plaquetas adecuadas.

-Resultado anatomopatológico del riñón derecho (2017): piohidronefrosis con atrofia del parénquima renal, pielonefritis crónica agudizada por destrucción litiásica uretral.

-Biopsia de médula ósea (15/12/20): mielofibrosis.

-Ultrasonido abdominal: vesícula colapsada, sin litiasis. Celda renal derecha ocupada por asas. En el grupo calicial inferior del riñón izquierdo presencia de litiasis de aproximadamente 29 mm. No hay dilatación del sistema pielocalicial.

-Ultrasonido de cadenas ganglionares: pequeñas adenopatías aisladas y de aspecto inflamatorio en ambas regiones inguinales y laterales cervicales.

-Ultrasonido del tiroides: pequeña imagen de baja ecogenicidad que mide 3 x 2 mm de contornos bien definidos y pequeña calcificación lateral hacia el polo superior del lóbulo izquierda, no vascularizada.

-Endoscopia superior: duodeno de aspecto normal, bulbo duodenal con presencia de eritema ligero. Estómago: mucosa de antro y cuerpo con eritema que alterna con áreas blanquecinas en forma de jaspeado, pliegues gástricos conservados y escasas secreciones claras. Conclusiones: bulbitis eritematosa - pangastritis eritematosa.

-Colon por enema: se realizó un estudio bajo visión fluoroscópica observándose buen paso del contraste hasta el ángulo hepático (no retuvo más contraste) sin alteración, vaciamiento incompleto.

-Tomografía Computarizada simple de tórax (TCsp), abdomen y pelvis: cortes axiales a 3 mm, escasas adenopatías mediastinales de aspecto inflamatorio menores de un cm. No se definen alteraciones pleuropulmonares. Hígado de tamaño normal sin lesión focal, bazo y páncreas normales. Nefrectomía derecha, riñón izquierdo de tamaño normal con imagen de litiasis en grupo calicial inferior de 10x10x29 mm con densidad entre 879-1203 UH. Vejiga desplazada en sentido anterior, útero de gran tamaño, algo heterogéneo. Existen múltiples imágenes osteolíticas en esqueleto apendicular y axial a predominio de este último (Fig. 1).



Fig. 1 - Tomografía simple en corte sagital con lesiones osteolíticas en esqueleto axial.

-RMN de manos: cortes axiales, sagitales y coronales en T1, T2 y STIR con imagen hipointensa en T1 e hiperintensa en T2 y FLAIR de localización metacarpiana con deformación en la morfología del hueso (su contorno). Husiforme, de aspecto tumoral que separa la musculatura adyacente sin impresión infiltrada. Cadera y CLS: marcada hipointensidad de todos los cuerpos vertebrales en secuencias T1 que afecta además a los

huesos pelvianos con hipodensidad de tipo infiltrativa. Útero de aspecto fibromatoso con fibroma de 51 x 52 x 44 mm hacia cara posterior que comprime el recto. Escasa cantidad de líquido libre en fondo de saco.

-Gammagrafía de paratiroides (radiofármaco empleado $99\text{m TcO}_4/99\text{mTc-MIBI}$): tras la administración de 185 MBq de 99m Tc_4 se observó una captación homogénea del radiofármaco en ambos lóbulos tiroideos. Presencia de una masa triangular que capta intensamente el radiofármaco en región anterior del mediastino, que en estudio posterior tras la administración de 746 MBq de 99m Tc-MIBI fue visible una imagen redondeada en polo inferior del lóbulo izquierdo de la tiroides con la misma masa triangular de igual característica con el MIBI. Nódulo paratiroideo Izquierdo. Paratiroides aberrante en mediastino anterior (Fig. 2).

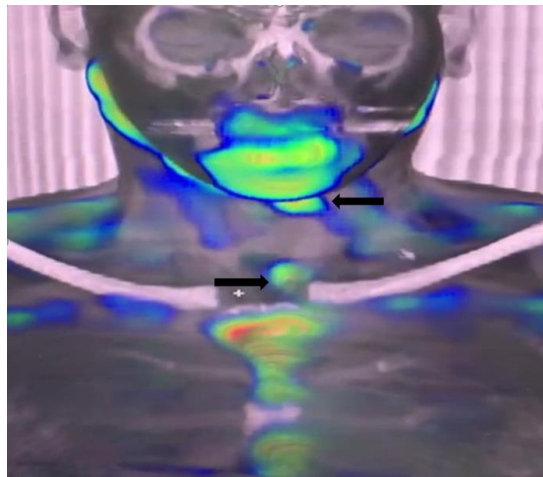


Fig. 2 - Gammagrafía tiroidea que muestra el adenoma paratiroideo izquierdo y el tejido aberrante en el mediastino.

Se le realizó una paratiroidectomía mínimamente invasiva y excéresis de foco ectópico con evolución favorable luego de la cirugía, sin complicaciones mediatas ni inmediatas. Se logró la remisión de los niveles de calcio y PTH, además de mejorar considerablemente los dolores descritos previamente.

Consideraciones éticas

Se cumplió con las indicaciones establecidas en la Declaración de Helsinki y las recomendaciones expuestas en las guías internacionales para investigaciones biomédicas que incluyen sujetos humanos. Se solicitó el consentimiento informado al paciente.

Discusión

El hiperparatiroidismo primario es la primera causa de hipercalcemia en la población general y la segunda, después de la tumoral, en los pacientes hospitalizados.⁽⁴⁾ El adenoma paratiroideo único es la etología más frecuente.⁽⁵⁾ Antaño los pacientes presentaban osteítis fibrosa quística y litiasis renal.⁽⁶⁾ Actualmente, más del 80 % de los casos son asintomáticos aun cuando la enfermedad afecte los riñones y el sistema esquelético. Los enfermos a menudo tienen hipercalciuria y poliuria con depósitos de calcio en el parénquima renal (nefrocalcinosis) o cálculos de oxalato de calcio.⁽⁷⁾ La lesión esquelética característica es la osteopenia o la osteoporosis.⁽⁸⁾ Se estima que más del 30 % de los casos asintomáticos pueden evolucionar a formas manifiestas con el tiempo.⁽⁹⁾

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la anorexia, náuseas, vómitos y la litiasis renal. El 70-80 % de los pacientes presenta fatigabilidad que se manifiestan sobre todo en la musculatura proximal de las extremidades inferiores. En los pacientes con mayor tiempo de evolución y gravedad, en la exploración se descubre hipotonía proximal simétrica, atrofia muscular, hiperreflexia y fasciculaciones.

Este caso en particular muestra que la presencia de dolores óseos y lesiones osteolíticas pueden ser la forma de presentación del hiperparatiroidismo aun cuando lo reportado en la literatura describa a la osteoporosis como el hallazgo más frecuente, desviando el pensamiento médico a procesos de tipo oncoproliferativos, no contando así con esta posibilidad diagnóstica.

El hallazgo más frecuente es la presencia de uno o más adenomas benignos que pueden tener localización ectópica. Los adenomas únicos suelen localizarse en una paratiroides inferior.^(10,11,12)

El diagnóstico se basa en la existencia de hipercalcemia con hipofosfatemia y PTH elevada. Entre los métodos de localización no invasivos se encuentran la gammagrafía paratiroidea con administración de ⁹⁹Tc sestamibi (MIBI), la ecografía, la TC y la RM. Con la RM se visualizan bien los adenomas del cuello y mediastino y con la TC los retroesofágicos, retrotraqueales y mediastínicos.

El tratamiento de elección y curativo es la paratiroidectomía. En los pacientes asintomáticos es aceptable la vigilancia y/o el tratamiento médico siempre que el riesgo de desarrollar complicaciones sea bajo.^(13,14,15)

Conclusiones

Se concluye que el hallazgo de hipercalcemia y osteólisis en pacientes con dolores óseos orientan el pensamiento clínico hacia el perfil oncológico. No obstante, se debe tener en cuenta que el hiperparatiroidismo primario puede ser la causa de tales manifestaciones.

Referencias bibliográficas

1. Guilmette J, Sadow PM. Parathyroid Pathology. Surg Pathol Clin. 2019 [acceso: 05/07/2021];12(4):1007-19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7395581/pdf/nihms-1613113.pdf>
2. Cardoso L, Stevenson M, Rajesh V. Molecular genetics of syndromic and non-syndromic forms of parathyroid carcinoma. Thakker Hum Mutat. 2017 [acceso: 05/07/2021];38(12):1621-48. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5698716/pdf/HUMU-38-1621.pdf>
3. Sahli ZT, Karipineni F, Zeiger MA. A garden of parathyroid adenomas. BMJ Case Rep. 2017 [acceso: 05/07/2021];bcr2017221130. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5747797/pdf/bcr-2017-221130.pdf>
4. Schwarzmüller T, Brauckhoff K, Løvås K, Biermann M, Brauckhoff M. High cardiac background activity limits 99mTc-MIBI radioguided surgery in aortopulmonary window parathyroid adenomas. BMC Surg. 2014 [acceso: 05/07/2021];14:22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4003509/pdf/1471-2482-14-22.pdf>
5. Stangierski A, Wolinski K, Ruchala M. Shear wave elastography in the diagnostics of parathyroid adenomas, new application of the method. Endocrine. 2018 [acceso: 05/07/2021];60(2):240-5. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5893658/pdf/12020_2018_Article_1553.pdf
6. Zhou W, Chen M. A case report of mediastinal ectopic parathyroid adenoma presented as parathyroid crisis localized by SPECT/CT. Medicine (Baltimore). 2016 [acceso: 05/07/2021];95(41):e5157. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5072974/pdf/medi-95-e5157.pdf>
7. Barczyński M, Bränström R, Dionigi G, Langenbecks RM. Sporadic multiple parathyroid gland disease consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES). Arch Surg. 2015 [acceso: 05/07/2021];400:887-905. Disponible en:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4747992/pdf/423_2015_Article1348.pdf

8. Wang X, Wang M, Zhang J, Zhu Y, Zhu M, Gao H, *et al.* Humeral brown tumor as first presentation of primary hyperparathyroidism caused by ectopic parathyroid adenomas: report of two cases and review of literature. *Clin Exp Pathol.* 2014 [acceso: 05/07/2021];7(10):7094-9. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4230073/pdf/ijcep0007-7094.pdf>

9. Mizamtsidi M, Nastos C, Mastorakos G, Dina R, Vassiliou I, Gazouli M, *et al.* Diagnosis, management, histology and genetics of sporadic primary hyperparathyroidism: old knowledge with new tricks. *Endocr Connect.* 2018 [acceso: 05/07/2021];7(2):R56-R68. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5801557/pdf/ec-7-R56.pdf>

10. Daliakopoulos SI, Chatzoulis G, Lampridis S, Pantelidou V, Zografos O, Ioannidis K, *et al.* Gamma probe-assisted excision of an ectopic parathyroid adenoma located within the thymus: case report and review of the literature. *Cardiothorac Surg.* 2014 [acceso: 05/07/2021];9:62. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4230425/pdf/1749-8090-9-62.pdf>

11. Machado NN, Wilhelm SM. Parathyroid Cancer: A Review. *Cancers (Basel).* 2019 [acceso: 05/07/2021];11(11):1676. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6896123/pdf/cancers-11-01676.pdf>

12. List MA, Boyce BJ, Dziegielewska PT. Intravagal parathyroid adenomas: Case report and literature review. *Clin Case Rep.* 2020 [acceso: 05/07/2021];8(7):1156-61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7364057/pdf/CCR3-8-1156.pdf>

13. Huang Z, Lou CJ. ^{99m}TcO₄-/^{99m}Tc-MIBI dual-tracer scintigraphy for preoperative localization of parathyroid adenomas. *Int Med Res.* 2019 [acceso: 05/07/2021];47(2):836-45. Disponible en:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6381465/pdf/10.1177_0300060518813742.pdf

14. Griffith B, Chaudhary H, Mahmood G, Carlin AM, Peterson EM, Singer, Patel SSC. Accuracy of 2-Phase Parathyroid CT for the Preoperative Localization of Parathyroid Adenomas in Primary Hyperparathyroidism. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015 [acceso:

05/07/2021];36(12):2373-9.

Disponible

en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7964260/pdf/zj42373.pdf>

15. Chen J, Ma Z, Yu J. Diagnostic pitfalls in a cystic ectopic intrathyroidal parathyroid adenoma mimicking a nodular goiter: A care-compliant case report. Medicine (Baltimore). 2019 [acceso: 05/07/2021];98(5):e14351. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6380700/pdf/medi-98-e14351.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.