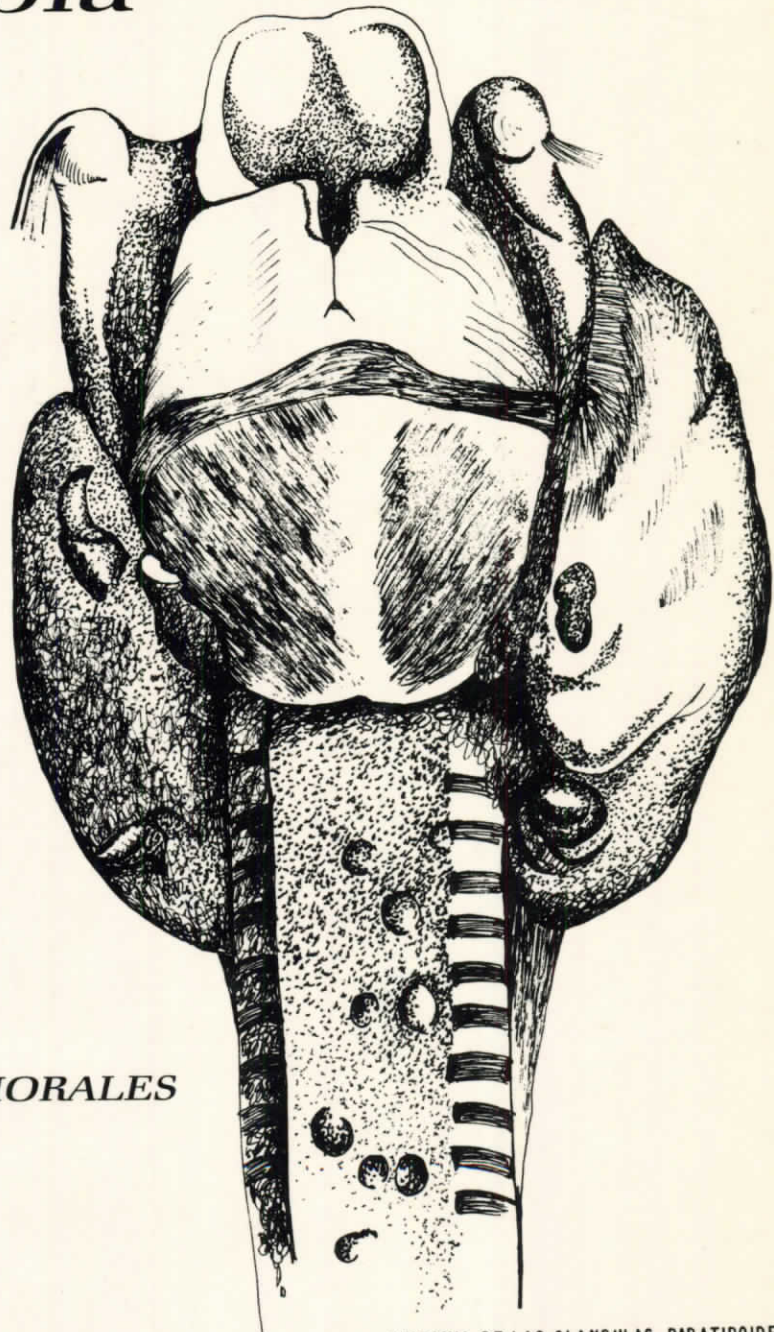


Hiperparatiroidismo en Colombia



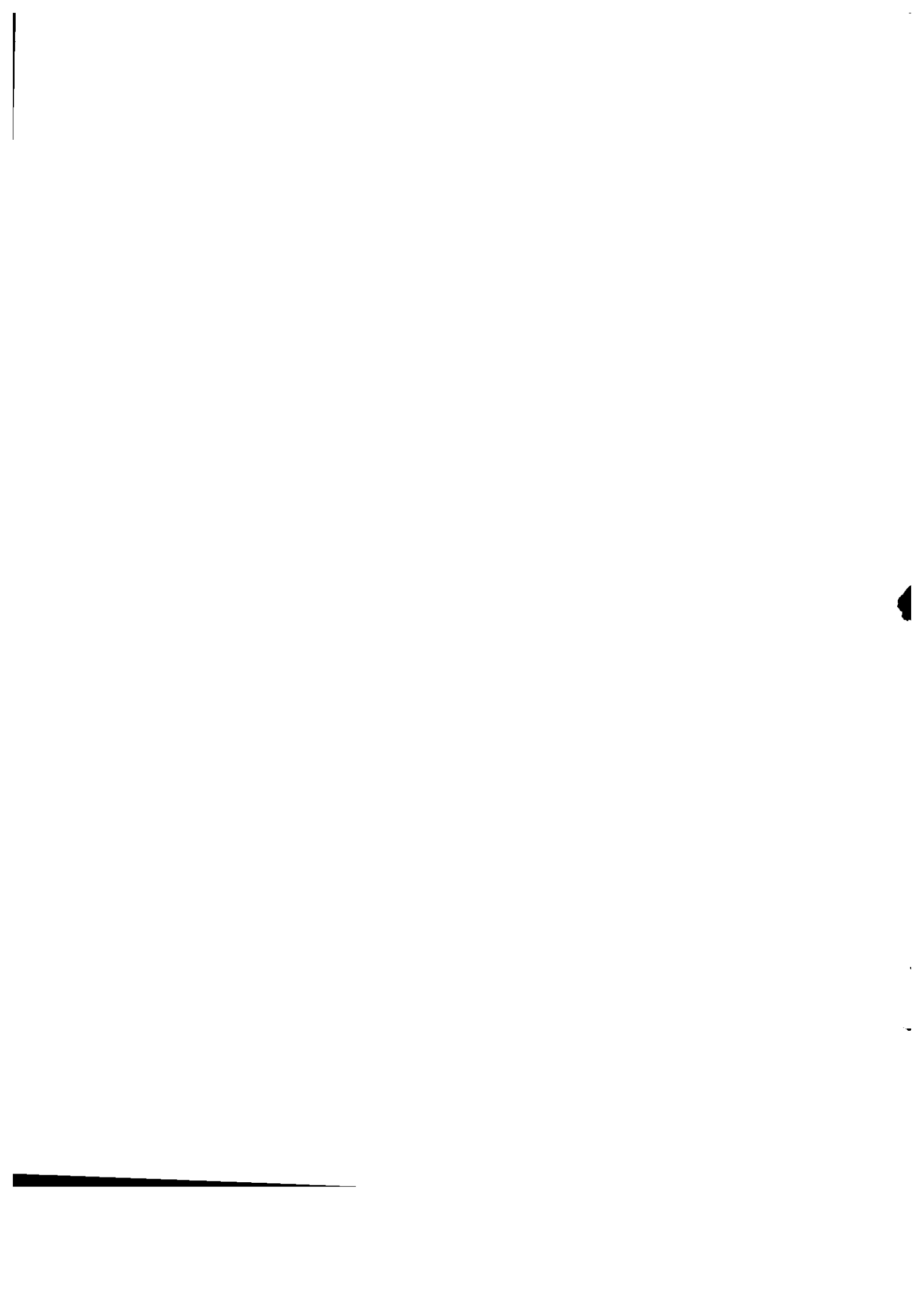
RAFAEL CASAS MORALES

ANATOMIA DE LAS GLANDULAS PARATIROIDES
Dibujo de Beatriz Mejía Londoño, inspirado en
el original de Sandström - 1880.

Hiperparatiroidismo en Colombia

RAFAEL CASAS MORALES

SANTAFE DE BOGOTA, D.C., OCTUBRE DE 1991



República de Colombia
MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

MINISTRO DE SALUD *Camilo González Posso*

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

DIRECTOR *Antonio Iglesias Gamarra*

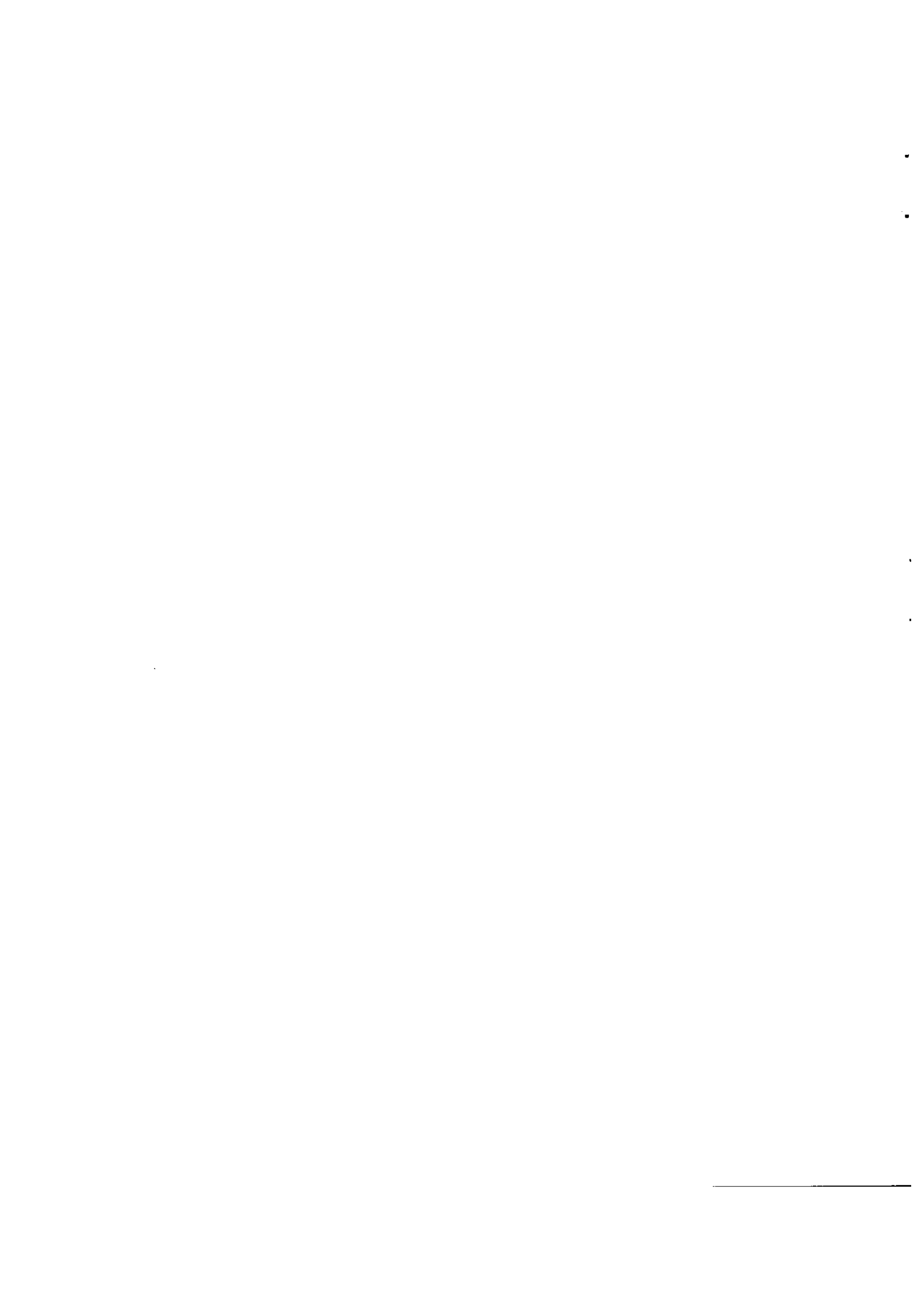
DIRECTOR LABORATORIO
NACIONAL DE SALUD
SAMPER MARTINEZ *Alejandro Giraldo Ríos*

EDITOR *Gabriel Toro González*

CO-EDITOR *Enrique Osorio Fonseca*

JEFE DE IMPRENTA *María del Carmen Pinzón Rojas*

JEFE BIBLIOTECA *Beatriz de Leiva*

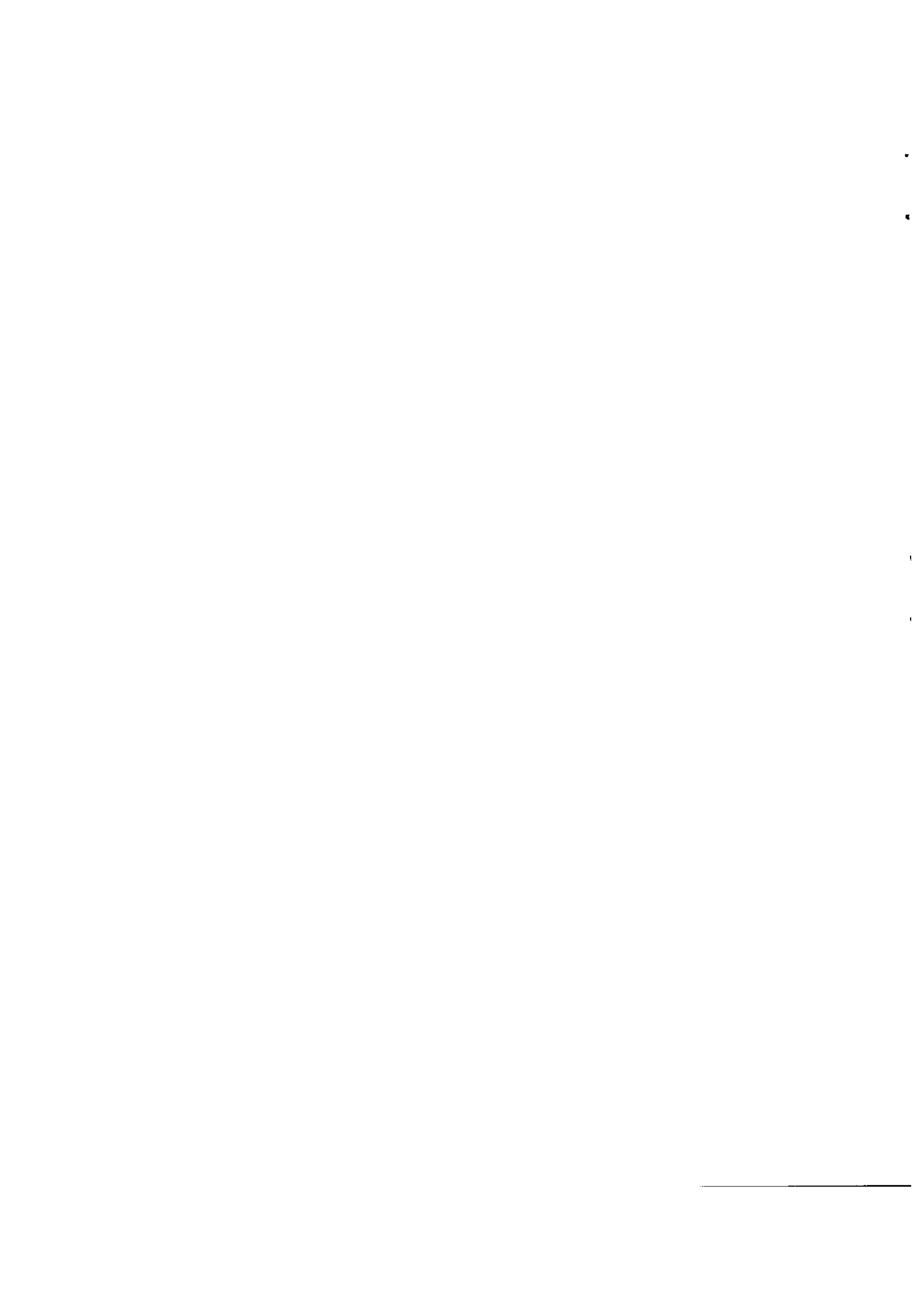


COMITE EDITORIAL:

FRANCISCO CARMONA MARULANDA
ELIZABETH CASTAÑEDA DEL GORDO
MIGUEL GUZMAN URREGO
CARLOS ARTURO HERNANDEZ CHAPARRO
ALBERTO MORALES ALARCON
LUIS CARLOS OROZCO VARGAS
EDGAR PODLESKY MORA
JUAN MANUEL RENJIFO REY
GERZAIN RODRIGUEZ TORO
MOISES WASSERMAN LERNER

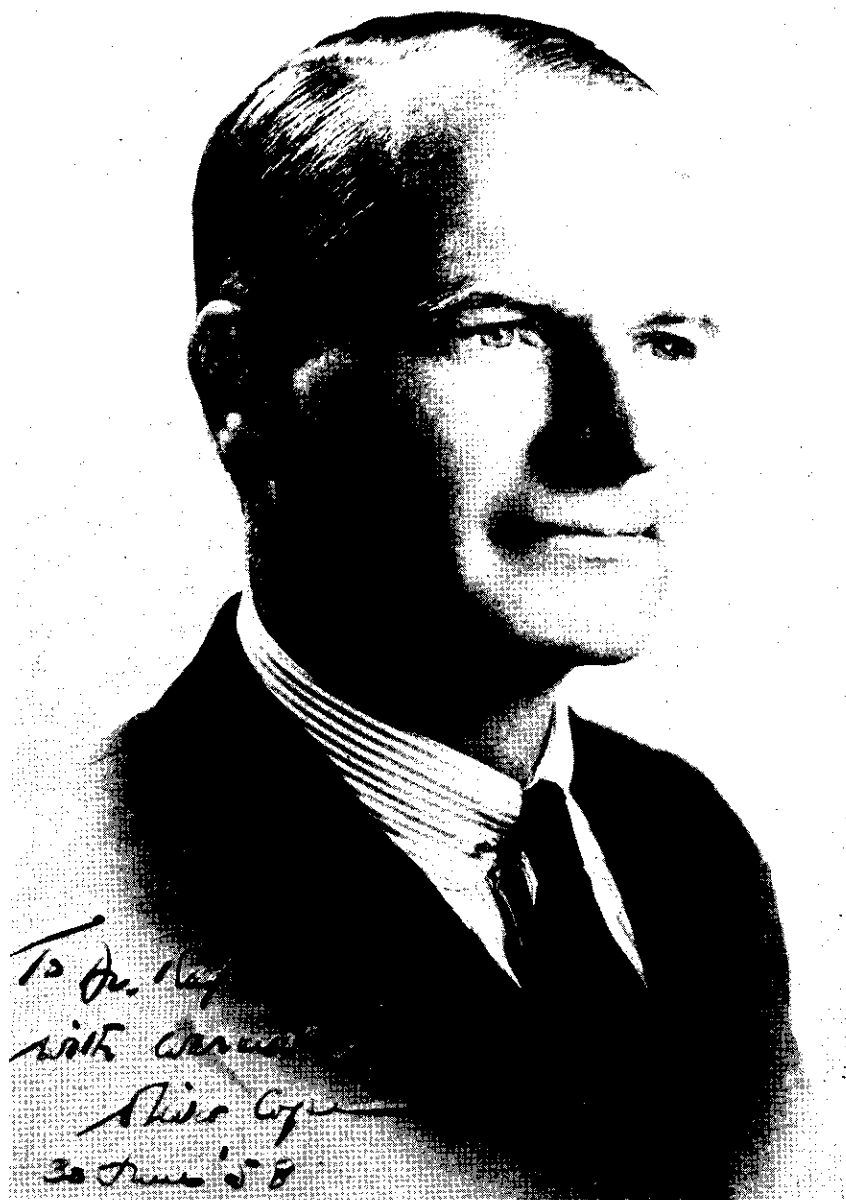
Derechos reservados por el I.N.S. Prohibida toda reproducción parcial
o total de este documento, sin previa autorización escrita de esta Institución.

Código Editorial ISBN-958-13-0050-3





Rafael Casas. 1925 – 1977



Oliver Cope. Maestro del Maestro Casas

Apuntes para una biografía del Maestro Rafael Casas Morales

En el año de 1970 al realizar mi semestre de Medicina Interna conocí al doctor Rafael Casas Morales, por ese entonces él tenía muy organizada su clínica de cuello. A través de él empezó a interesarme la Endocrinología y las enfermedades de los huesos. Admiré en el Profesor Casas Morales su capacidad docente, su rigor en el examen clínico, su relación médico-paciente y la forma como fortaleció y estimuló el conocimiento de las enfermedades de las glándulas tiroideas y paratiroides. 2 años después, con el doctor José Félix Patiño publicó Hipertensión Portal, libro clásico y básico para cualquier médico. En 1976 ya Director del Hospital San Juan de Dios despertó en mí gran admiración, siendo el profesor Casas uno de mis mejores modelos como profesor, como administrador y como persona. Hoy en Colombia necesitamos de estos modelos, para hacer de nuestro país un gran polo de desarrollo en la medicina actual.

La historia del hiperparatiroidismo en Colombia se remonta a 1956 cuando los doctores Iván Molina Vélez y Jaime Borrero presentaron dos casos de hiperparatiroidismo primario debido a un adenoma; el primero se operó en 1956 y corresponde al caso No. 22 del registro del profesor Casas y publicado en Antioquia Médica apenas en 1962. El segundo caso en orden cronológico



pero siendo el primer informe se le debe al doctor Eduardo Bonilla Naar quien le hizo el diagnóstico y le practicó la paratiroidectomía en el Hospital San Jorge de Pereira; un paciente de 38 años con severa enfermedad ósea. El primer caso de hiperparatiroidismo del Hospital San Juan de Dios data de 1959 y el profesor Casas recopila 10 casos más, de los cuales a 7 les fue practicada paratiroidectomía. De los 25 casos que reunió hasta 1975, además de los de San Juan de Dios, 3 provenían del Instituto Nacional de Cancerología; 4 del Hospital Militar Central de Bogotá; 1 paciente del Hospital San Ignacio de Bogotá; uno de la Universidad del Valle; 2 de la Universidad de Antioquia y 3 de médicos particulares (J. Emilio Restrepo, Elio Orduz y Eduardo Bonilla Naar). Estos 25 primeros casos se informaron en el IV Congreso de Medicina Interna en mayo de 1976.

La historia del hiperparatiroidismo y del metabolismo fosfo-cálcico es prácticamente del siglo XX a pesar de que en el siglo XIX y antes se realizaron unos descubrimientos importantes como los de Courtial quien describe la osteitis fibro quística en 1970, Virchow en 1863 encuentra las paratiroides en el hombre y el sueco Sandstrom en 1880 publica una recopilación de 50 autopsias y llama a estas glándulas paratiroides, por su ubicación.

Este libro del profesor Casas Morales tiene una característica ejemplarizante y es el reconocimiento que como alumno hace él

a su maestro Oliver Cope, quien tuviera no solo el privilegio de realizar la primera cirugía de las paratiroides en América, sino además la tenacidad y el rigor científico de estudiar y participar en las siete intervenciones practicadas a Mr. Charles Martell, hasta cuando se le encontró a nivel del mediastino el adenoma causante de su enfermedad. Oliver Cope no es apenas un brillante cirujano sino un experto en paratiroides y tiroides, ya que desde 1943 describe el significado de la hiperplasia generalizada de las paratiroides, en 1947 describe el síndrome de Cope (adenoma hiperfuncionante de la tiroides), en 1953 da cuenta de los primeros casos de carcinoma y en 1957 describe originalmente la asociación de pancreatitis con hiperparatiroidismo.

Al Dr. Casas Morales cupo la suerte de vivir los hechos históricos relacionados con los descubrimientos atinentes al metabolismo fosfo-cálcico y de conocer a los eximios clínicos, cirujanos y patólogos del Massachusetts General Hospital entre ellos Fuller Albright, Benjamín Castleman quien durante años como Patólogo dirigía y difundía universalmente los C.P.C. del Mass. General.

El libro de Rafael Casas inicia con un homenaje a su maestro, la Parte I analiza el hiperparatiroidismo en Colombia, evolución de los componentes clínicos, la enfermedad ósea y la enfermedad urinaria, otros elementos clínicos relacionados con la enfermedad tales como hipertensión arterial, endocrinopatías múl-



tipler, úlcera péptica, la pancreatitis y los trastornos psíquicos. Además analiza los datos relacionados con el metabolismo fosfo-cálcico y los hallazgos de anatomía patológica de los pacientes. En la Parte II hace una recopilación de la información de la literatura médica en lo tocante al metabolismo fosfo-cálcico y las hormonas involucradas con este metabolismo. La Parte III analiza los procedimientos diagnósticos y el tratamiento desarrollados hasta la época.

Es de subrayar su tercer paciente del Hospital San Juan de Dios, una mujer en quien se reúnen encondromatosis e hiperparatiroidismo primario, asociación tal vez casual, pero muy poco descrita en la literatura médica.

Finalmente el doctor Casas Morales dedica su obra a todos los médicos de Colombia; ojalá los estudiantes de hoy siguieran el ejemplo del alumno Casas Morales con el profesor Cope, pues realmente es la compensación que bien merecen los verdaderos maestros.

Sea esta edición de su libro un homenaje a su memoria, de alumnos suyos maestro Rafael.

ANTONIO IGLESIAS GAMARRA

Director del Instituto Nacional de Salud

Santa Fe de Bogotá, D.C., 1991

Rafael - Maestro y Decano Ejemplar

En ocasiones como ésta yo a veces pienso: ¿Para qué lo escribimos si de todos modos no lo podremos olvidar! Hablar de Rafael Casas Morales, es tratar de algo tan fundamental para la educación médica como es la integración docente asistencial, que él impulsó como Decano y como Director del Hospital San Juan de Dios. Fue el profesor Casas Morales uno de los creadores del post-grado en Cirugía con sus diez especialidades, que tanto han contribuido a la formación de nuestras generaciones médicas y al adelanto de la Facultad de Medicina y del Hospital Universitario. Como Decano de la Facultad siempre quiso que ésta tuviera la capacidad de asimilar y transformar el conocimiento producido en los grandes centros médicos del mundo, facilitando la formación de jóvenes docentes en el exterior y estimulando la investigación. Una de sus frases favoritas: Hay que acabar con la mentalidad de tugurio, refiriéndose a la necesidad de modernizar constantemente nuestra Universidad.

AUGUSTO CORREDOR ARJONA

Decano de la Facultad de Medicina

Universidad Nacional

Santa Fe de Bogotá, D.C., 1991



*Rafael Casas Morales el mejor amigo del
Centro Hospitalario San Juan de Dios*

Desde antes de graduarse como médico y hasta su muerte, el Profesor Titular y Emérito Rafael Casas Morales demostró inmenso interés por la institución hospitalaria en Colombia y en especial por su Hospital Universitario San Juan de Dios cual quedó plasmado desde cuando a sus 26 años de edad el 7 de noviembre de 1952 presentó "El estudio y plan de fomento del sistema hospitalario en Colombia" como tesis de grado en medicina y cirugía en la Universidad Nacional. Importante documento, fruto de una encuesta realizada personalmente por el graduando en más de 350 hospitales y comentado así por el profesor José Antonio Jácome Valderrama: "Monografía original y oportuna ya que contempla uno de los problemas más complejos que tiene el país, cual es el hospital, porque estoy convencido de que sin hospitales buenos y sin una organización hospitalaria que unifique su funcionamiento, dotación y sistemas, no será posible asegurar la salud de los colombianos. Por lo anterior he encontrado el trabajo del señor Casas de gran valor".

La tesis motivo del anterior comentario fue "laureada en primera categoría con mención de honor" y su impresión fue ordenada por Decreto Ejecutivo del 17 de febrero de 1953 siendo Ministro de Salud el profesor Alejandro Jiménez Arango; los profe-

sores Jorge Cavellier y Juan Pablo Llinás también integraron el jurado calificador.

Rafael Casas ingresó a compartir el quehacer hospitalario como interno de Clínica Quirúrgica por concurso desde 1951 hasta finales de 1952 y luego por nombramiento hasta 1954 logrando también por concurso entre 25 aspirantes la jefatura de clínica quirúrgica en el servicio del profesor Hernando Velásquez para el período febrero de 1953 hasta marzo de 1955.

Esta etapa hospitalaria, dentro de la cual podemos señalar una muy corta incursión en la burocracia bogotana durante 3 meses como secretario de higiene, hasta el golpe de estado de Rojas Pinilla, culmina con la iniciación de los estudios de especialización en la Universidad de Harvard escogido para ello por el Profesor José del Carmen Acosta, director magnífico de nuestro hospital San Juan de Dios. A los dos meses de viajar, con beca otorgada por la casa Lederle (julio de 1955) fue admitido como Clinical and Research Fellow in Surgery en el Massachusetts General Hospital de Boston bajo la dirección de los profesores Mc Dermott y Oliver Cope.

Así escribía Casas Morales al Decano de la Facultad de Medicina profesor Carlos Márquez Villegas: "Con mucho gusto la ofrezco servir como informante e intermediario para todos los estudiantes o postgraduados que quieran venir a Boston, sumi-

nistrarles la información que deseen o en fin servir en la forma que pueda ser más útil desde esta posición. Créame que tendré la mayor satisfacción en hacerlo para pagar entre otras cosas lo que la Facultad hizo por mí”.

Quince días después de regresar de los E.E.U.U., el 10. de agosto de 1958, Casas Morales empieza a desempeñarse como sub-director de su amado Hospital San Juan de Dios hasta marzo de 1961 y su gestión contribuyó sustantivamente al logro de importantes modificaciones en favor de una organización moderna para este centro asistencial y docente. Fueron las principales acciones de su gestión: Integración de las funciones de los directores de departamentos académicos con las de los jefes de los servicios hospitalarios, organización integral de los antiguos servicios aislados en departamentos hospitalarios, integración de la consulta externa y urgencias en lo denominado como servicios médicos ambulatorios, mejoramiento del bienestar para médicos hospitalarios, estudiantes y docentes, vinculación de personal científico valioso al hospital en dedicación de tiempo completo, organización de un piso quirúrgico y de una sala de recuperación, actualización de la historia clínica y del archivo, conformación de grupos docente-asistenciales, creación del programa de residencias clínicas.

Simultáneamente con la subdirección del hospital desempeñó, a partir del 10. de septiembre de 1959 el cargo de coordinador

del departamento de cirugía, nombrado por la Facultad de Medicina con funciones de director. A partir de esta época la llamada sección de cirugía quedó integrada por diez unidades, llamadas hoy especialidades, incluyendo una de cirugía experimental.

Como profesor asistente, posteriormente coordinó un plan para la construcción del centro médico universitario cuyo corazón fuera el actual Hospital San Juan de Dios y el Instituto Materno Infantil y su anteproyecto se presentó a la Universidad y a la Beneficencia de Cundinamarca en 1961; clara muestra del gran visionario que era Rafael.

Después de incursionar durante muchos años en el campo universitario, poniendo al servicio de la institución su sólida formación académica, ya como secretario general de la Universidad, ora como Decano de la Facultad de Medicina o como asesor académico de la rectoría de la Universidad Nacional, regresa a su escenario natural de acción científico-asistencial, al hospital.

Continuó ejerciendo la cátedra como profesor del Departamento de Cirugía con aportes importantes que le aseguraron rápidamente su promoción a profesor asociado en 1969, luego a profesor Emérito en 1974, coordinador de los servicios asistenciales del hospital desde el 15 de octubre de 1976, para luego posesionarse como su Director Científico el 9 de diciembre de 1976, desde donde diseñó importantes áreas de servicio, docencia e investiga-

ción; lamentablemente serios quebrantos de salud le obligaron muy prematuramente a retirarse 21 días más tarde de este cargo tan anhelado por él y tan merecido.

Promovido a la titularidad en la Universidad Nacional el 31 de enero de 1977, el Profesor, ejemplo de servicio, de docencia, de voluntad inquebrantable, enamorado de su Alma Mater y de su Hospital, fallece el 25 de febrero de 1977 compensando nuestro gran pesar con la huella imborrable, propia de los colombianos grandes que todo lo dieron con la mayor honestidad y pensando siempre en lo mejor para la salud de sus compatriotas.

ANTONIO RAMIREZ SOTO

*Director Científico
Centro Hospitalario San Juan de Dios*

Santa Fe de Bogotá, D.C.

Rafael Casas Morales. Una evocación.

Dice Cushing, en las primeras líneas de su famoso *Consacratio medici* (1): "existe un antiguo proverbio: el interés no une a los hombres, el interés los separa; sólo hay una cosa que efectivamente une a los hombres y ella es la devoción común". Al evocar la memoria de Rafael Casas Morales, prematuramente fallecido en 1977, hoy con motivo de la publicación de su elegante obra pionera en nuestro ámbito nacional sobre hiperparatiroidismo primario, encuentro precisas las palabras de Cushing. Con pocas personas, en el campo de la medicina y la educación superior, he mantenido una unión intelectual tan profunda y sincera con Rafael Casas Morales. Nuestras lealtades, como también las relata Cushing, hacia la nación, la comunidad, la Universidad, fueron las mismas y en ellas primó la consagración a la medicina, *consacratio medici*, la devoción que nos unió, durante una inolvidable etapa de vida universitaria, en una excelsa amistad.

Casas Morales, desprovisto de prejuicios y totalmente ajeno a intereses personales, fue ejemplo de altruismo y de dedicación a la medicina y a la cirugía en particular. Su fervoroso interés por la patología paratiroidea data de su experiencia inicial como cirujano, pero fue poderosamente impulsada por su vivencia en la Universidad de Harvard al lado de ese gran pionero de la cirugía de las glándulas tiroides y paratiroides, el extinto cirujano maestro Profesor Oliver Cope.

Su devoción por la causa de la profesión y de la educación médica sentó un elevado estándar y dejó perenne huella, no sólo en el ámbito del benemérito Hospital San Juan de Dios, al cual, con amor y verdadera pasión, convirtió en un centro de excelencia y en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, donde dejó historia como uno de sus más brillantes Decanos, sino en el panorama nacional y latinoamericano. La medicina, para él, fue un sistema educacional, constituido por la prodigiosa integración de ciencias biológicas, servicio social, humanitarismo y humanismo.

La definida personalidad de Rafael Casas Morales, formada en el seno de una rancia familia de ilustre tradición en la vida colombiana, combinó, en forma por demás fructífera, lo que Osler llamó "las viejas humanidades y la nueva ciencia" (2). Su actitud filosófica y su disciplina científica, junto con una brillante inteligencia creadora, le permitieron realizar una obra de trascendencia que marcó hito en el refinamiento de la educación médica, la tecnificación de los servicios hospitalarios y el desarrollo de la investigación científica. A él se debe, en parte principal, la definición de los principios que gobiernan la educación médica de postgrado. En un panorama, en su época, en que las especialidades, en todos los campos del conocimiento, se hipertrofiaban para agobiar la formación universitaria y universalista del educando, Casas Morales bregó por la instauración de los estudios generales en la universidad, de la medicina comunitaria con responsabilidad social, del fundamento científico como factor insustituible en la formación del médico. Las generaciones que

se formaron en San Juan de Dios bajo su tutela intelectual y administrativa atestiguan, por la excelencia de sus logros profesionales, en Colombia y en el exterior, la solidez de su obra como maestro y cirujano de sin par inquietud intelectual. Casas Morales fue colombiano sincero. Profunda preocupación expresaba frecuentemente por los destinos de la patria, los cuales, él siempre creyó, estarían a salvo si las nuevas generaciones adquirirían una sólida educación. En esta época turbulenta de la República, al releer recientemente la introducción de un libro favorito de mi padre, *El mundo visto a los ochenta años*, hago tuyas las palabras de don Santiago Ramón y Cajal (3): "No es que me asusten los cambios de régimen por radicales que sean, pero me es imposible transigir con sentimientos que desembocarán andando el tiempo si Dios no hace el milagro, en la desintegración de la patria y en la repartición del territorio nacional".

Casas Morales fue elemento fundamental del ambicioso programa de reforma que emprendimos, junto con otros destacados líderes intelectuales, para llevar a la Universidad Nacional a ponerse a tono con las demandas crecientes que enfrentaba y para convertirla en una moderna institución de educación superior que significara un efectivo instrumento de desarrollo para el país (4). La obra dió sus frutos y él alcanzó a conocer muchos de ellos y a dirigirlos, con mente lúcida y mano firme, para bien de los estudiantes a quienes dedicó, con vocación ejemplar, lo mejor de sus capacidades.



Los hombres buenos se van, pero su obra perdura. Los fundamentos que dejó sentados como Subdirector y Director del Hospital, como Decano de Medicina, como Secretario General de la Universidad, constituyen un patrimonio imperecedero que debe ser guía permanente para los que trajinan la vida académica y las disciplinas de la salud. Ojalá su visionaria concepción de los sacrosantos objetivos y rígida metodología de la formación de los nuevos médicos y de la responsabilidad social de la profesión y su clara interpretación del imperativo hipocrático, iluminen la mente de quienes dirigen los servicios de salud y la educación médica de Colombia, tan maltratados y venidos a menos como consecuencia de los desatinos, desconocimiento, confusión e improvisación, que, en los últimos años, han caracterizado la acción sanitaria del Estado y han deteriorado el andamiaje de prodigiosa excelencia médica que él construyó desde San Juan de Dios y la Universidad Nacional.

REFERENCIAS

- (1). Cushing, H. *Consacratio Medici and other Papers*. Little, Brown, and Company. Boston, 1928.
- (2). Osler, Sir William. *A way of life and selected writings*. Dover Publications, Inc. New York, 1951.
- (3). Ramón y Cajal, S. *El mundo visto a los ochenta años. Impresiones de un arteriosclerótico*. Tipografía Artística. Madrid, 1934.
- (4). Patiño, J.F. *Hacia la Universidad del Desarrollo. Informe del Rector, Volumen I*. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, 1966.

JOSE FELIX PATIÑO, MD, FACS (Hon)

*Jefe, Departamento de Cirugía Fundación Santa Fé de Bogotá
Centro Médico de los Andes*

Palabras del Editor

Ejecutar la tarea de editar este libro ha significado llevar a feliz término una idea originalmente concebida por el Dr. Antonio Iglesias, Director del Instituto Nacional de Salud y por nuestro colega Enrique Ardila y de inmediato compartida por la decanatura de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia y por la dirección de su Hospital Universitario. Cada uno de ellos con su palabras, que bien hubiesen podido llevar el mismo título porque significan lealtad y con la evocación que José Félix Patiño hace de la memoria de Rafael, este servidor, contemporáneo y amigo del Maestro Casas, ha encontrado esta tarea no apenas honrosa sino justa y muy placentera. Esta vez el contenido científico y su forma de presentación se han conservado íntegramente; los cuadros y gráficos se han dibujado en su totalidad buscando unidad de presentación pero dejando intacto su mensaje y las figuras tanto del campo operatorio como de las piezas quirúrgicas y de su estructura microscópica cambiaron su policromía por los trazos de plumilla de nuestra dibujante Beatriz Mejía y con ello yo solo he querido que luzcan más bellas y que resistan mejor el paso del tiempo.

GABRIEL TORO GONZALEZ

CONTENIDO

	Página
PROLOGO	23
INTRODUCCION	29
ANOTACIONES HISTORICAS	31
PARTE I.	
HIPERPARATIROIDISMO EN COLOMBIA	36
Sexo y edad	40
Evolución de los componentes clínicos	41
La enfermedad ósea	45
La enfermedad urinaria	50
Otros componentes clínicos	52
Hipertensión arterial	54
Otras endocrinopatías	54
ULCERA PEPTICA	57
PANCREATITIS	58
Trastornos psiquicos	59
DETERMINACION DE CALCIO, FOSFORO Y FOSFATASA ALCALINA	60
Calcio sanguíneo	60
Fósforo	63
Fosfatasa alcalina	64
ANATOMIA PATOLOGICA	64
CASUISTICA	
RESUMEN DE LA HISTORIA CLINICA DE CADA UNO DE LOS VEINTICINCO PACIENTES ESTUDIADOS EN COLOMBIA	77
PARTE II.	
FISIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA PARATIROIDEA	106
FISIOLOGIA PARATIROIDEA	107
Metabolismo de la glándula paratiroides	107
Acción sobre el calcio	108
Acción sobre el fósforo	110
Tirocalcitonina	111
La hormona paratiroidea	112



FISIOPATOLOGIA DEL HIPERPARATIROIDISMO	113
Hiperparatiroidismo primario	113
Hiperparatiroidismo secundario	118
Hiperparatiroidismo terciario	121
PARTE III.	
DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO	123
DIAGNOSTICO	124
Selección de pacientes	128
Rutina de estudio	130
Calcio sérico	131
Otras pruebas diagnósticas	131
Ecuación diagnóstica	134
TRATAMIENTO QUIRURGICO	136
CONCLUSIONES	148
BIBLIOGRAFIA	149

PROLOGO

A principios del año de 1955, cuando terminaba mi período como Jefe de Clínica Quirúrgica en el Hospital San Juan de Dios en Bogotá, el inolvidable profesor José del Carmen Acosta, entonces Director del Hospital, tuvo a bien postularme para disfrutar de una beca que la American Cyanamid Company otorgaba anualmente a un estudiante latinoamericano de postgrado en medicina y que en aquel año correspondía a Colombia. El mecanismo de elección era simple: se nombraba a un profesor de gran solvencia moral y científica como tutor y este designaba, "motu proprio", al becario, quien podía escoger libremente el lugar y el área de especialización.

Escogí al Massachusetts General Hospital, de la Universidad de Harvard, en Boston, tan familiar a muchos de nosotros por sus famosas conferencias Clínico Patológicas, que regularmente hacíamos como ejercicios de diagnóstico. Aunque la beca no era sino por un año, tuve la fortuna de que al terminar el primero me la ampliaran una vez y luego otra, hasta completar tres. Viví, con mi esposa tres años felices en Boston. Allí, a la sombra de la universidad ilustre,



pude hacer un acervo de vivencias educacionales y humanas que me han guiado con fuerza inextinguible en los años posteriores.

Al terminar el primer año de trabajar como Adjunto Clínico y de Investigación bajo la tutoría del Dr. William V. MacDermott, Jr., en problemas de cirrosis hepática e hipertensión portal, una circunstancia afortunada me brindó la oportunidad de tratar al Dr. Oliver Cope, en ese momento el segundo en la jerarquía quirúrgica del Hospital, después del Dr. Churchill. Una paciente colombiana, que había ido a Boston por una enfermedad de Graves, me pidió que le sirviera como intérprete e intermediario con el Dr. Cope. Así lo hice y de esa experiencia guardo imborrable recuerdo. En medio de la frialdad y rudeza de los profesores, instructores y residentes de Harvard, el trato cálido, humano y comprensivo del Dr. Cope resultaba una excepción, no solo agradable sino salvadora. Le pedí y obtuve que me aceptara para trabajar con él en cirugía endocrina, lo que cumplí en los dos años inolvidables que siguieron.

Desde entonces hasta ahora, veinte años después, he conservado una constante comunicación con el Dr. Cope, que él ha querido mantener y estimular con sus cartas y con el envío de sus artículos y de sus libros.

En 1963, recién salido de dirigir el Departamento de Cirugía del Hospital San Juan de Dios, obtuve que la Universidad y el Hospital extendieran una invitación al Dr. Cope. Estuvo él en Bogotá dos semanas, dictando conferencias maravillosas no sólo sobre los tópicos de su especialidad sino también sobre la educación médica y sobre los nuevos desarrollos de la medicina, examinando en nuestra Consulta Externa pacientes con problemas de tiroides y paratiroides y discutiendo con nosotros diversos temas, particularmente los relacionados con nuestro sistema de Residentes creado cinco años atrás. En 1970 mi señora y yo fuimos huéspedes suyos y de Mrs. Cope en su casa de Cambridge, el distrito en donde está ubicada la Universidad de Harvard. Dos años más tarde por razones de salud, volví a la casa de los Cope y otra vez su cariño y hospitalidad me abrumaron.

Todas estas cosas las digo para explicar una afinidad afectiva con el tema de este trabajo. En medicina, tal vez como en ninguna otra forma de la actividad humana, las interrelaciones del área afectiva operan con mayor fuerza que cualesquiera otras.

El Dr. Cope, retirado ya hace algunos años como profesor de Cirugía, pero activo como consultante en el Massachusetts General Hospital, es, en la evolución histórica del hiperparatiroidismo una figura sin par. Quien lea este trabajo se tropezará con su

nombre a cada paso. En su discurso como presidente de la Sociedad Quirúrgica de Boston, de diciembre 13 de 1965, "La historia del hiperparatiroidismo en el Massachusetts General Hospital", una pieza cuya lectura debe recomendarse a todo estudiante de medicina por la belleza del estilo y por el enfoque humanístico y lleno de humor que a cada una de las incidencias que va contando sabe imprimir, el propio Cope cuenta sus experiencias con las paratiroides, en la disección de las glándulas de cadáveres bajo la dirección de Allbright y en la preceptoría autoritaria de Churchill en el manejo de las manos y los instrumentos durante la exploración del cuello. El exploró tres veces al capitán Martell y ayudó a Churchill en la última operación, la séptima, cuando el adenoma fue encontrado en el mediastino, junto a la vena cava superior.

Con Churchill, hizo Cope la primera publicación en 1934 sobre los primeros once casos de hiperparatiroidismo tratados con operación (44). En 1936 informó ya de treinta casos (45). En 1941 Cope plantea la ocurrencia de adenomas paratiroides en el mediastino anterior y la división de la operación en dos etapas (46). En 1942 publica los resultados de 67 casos en diez años (47). De todas partes del mundo van al Massachusetts General a aprender cómo se hace el diagnóstico de la enfermedad. En 1943 aparece su primer artículo sobre el significado de la hiperplasia



generalizada de las paratiroides (48). En 1953 reporta los primeros cuatro casos de carcinoma entre 148 pacientes con hiperparatiroidismo (49). En 1957 hace notar por primera vez la asociación de pancreatitis con hiperparatiroidismo. Culmina en 1958 con la descripción de una entidad nueva, la hiperplasia primaria de células principales, que cambia sustancialmente el enfoque que hasta entonces se le había dado a la enfermedad (32).

No sólo brilla Cope en el tema de la enfermedad paratiroidea. Sus contribuciones a la patología de la glándula tiroides son también de singular importancia. Basta citar la descripción de la enfermedad que lleva su nombre, el adenoma tóxico o adenoma hiperfuncionante, que describiera en 1947.

Pero no se restringe al campo de la patología su fecunda actividad científica y educacional. Cope es considerado hoy una de las grandes figuras de la educación médica en los Estados Unidos. De nuevo aquí la mentalidad como humanista y como educador estructura todos sus conceptos. Su libro "Man, Mind and Medicine" es obra maestra por la profundidad conceptual y por el estilo.

Su otro libro, un seminario sobre educación médica que él dirigió, "Medical Education Reconsidered" marcó un hito en las nuevas tendencias de la educación médica en los Estados Unidos.

Este modesto trabajo está dedicado al doctor Oliver Cope y a su esposa, Alicia, exponente también de los atributos espirituales e intelectuales del insigne maestro. Si a ellos llegan estas páginas o no, no importa. Probablemente no. No las he escrito para ellos que están ya por encima del bien y del mal. Las he escrito para los estudiantes de medicina como una lección. Para que en estas épocas de confusión y de mediocridad que vive nuestra medicina y la profesión médica, encuentren en figuras eximias por la virtud y por la ciencia, como la del Dr. Oliver Cope, faros de luz entre tanta sombra que nos rodea.

Rafael Casas Morales

INTRODUCCION

El hiperparatiroidismo es una enfermedad de las glándulas paratiroides, caracterizada, como su nombre lo indica, por un aumento patológico de la hormona paratiroidea. Si la enfermedad está localizada primariamente en la glándula misma se dice que es un hiperparatiroidismo primario. Este es debido en un alto porcentaje a un adenoma, en menor porcentaje a una hiperplasia y en muy bajo porcentaje a un carcinoma. Si la glándula no es causante de la enfermedad, sino víctima de enfermedad renal crónica, se habla de hiperparatiroidismo secundario. En ambos casos, el cuadro clínico es similar, con alteraciones que van de benignas a muy severas en el aparato renal (70%), y en el esqueleto (40%). El calcio sérico está elevado en el tipo primario y normal o normal bajo en el secundario. El fósforo sérico tiende a estar bajo en el primario y alto en el secundario. Otros componentes menos frecuentes de la forma primaria son la ulcera péptica, la pancreatitis y los trastornos psíquicos.

Hasta hoy el hiperparatiroidismo se ha tratado con la extirpación de la o las glándulas afectadas por la enfermedad. La aparición de una hormona que baja el calcio, la calcitonina ha hecho presumir la posibilidad de tratamiento no quirúrgico de la enfermedad.

El hiperparatiroidismo es una enfermedad relativamente joven. Los primeros casos tratados con éxito datan de 1925 y 1930. Es, por otra parte, una enfermedad poco frecuente. Hasta hace poco se habían informado en la literatura mundial alrededor de dos mil casos. En este trabajo se resumen los primeros 25 casos estudiados en Colombia, unos como hallazgos de autopsia, otros, los más, como resultado de operaciones quirúrgicas.

El autor expresa su agradecimiento a varias instituciones y personas que le permitieron recolectar los casos y que le ayudaron en su estudio. Las secciones de cirugía, endocrinología, urología y nefrología del Hospital San Juan de Dios en Bogotá. Los directivos del Instituto Nacional de Cancerología que le permitieron consultar las historias respectivas. El Dr. Joaquín Silva quien le suministró los casos manejados por él en el Hospital Militar. El Dr. Alberto Escallón de la Universidad Javeriana, Hospital de San Ignacio. Los Dres. Eduardo Gaitán, de la Universidad del Valle, Jorge Emilio Restrepo de Medellín y Elio Orduz de Bucaramanga. La Dra. Gloria Velosa de Reina quien ha sido responsable de las determinaciones de Calcio por el método de la absorción atómica. Especialmente desea agradecer la ayuda de los estudiantes de medicina Aydé Quevedo y Juan José Sarmiento, en el análisis y recolección de las historias clínicas. A su secretaria Leonor Castillo por su eficiente cooperación. Y a varias otras personas que saben muy bien cuanto se ha apreciado su estímulo y apoyo para reunir y comentar estos casos.



ANOTACIONES HISTORICAS

Cincuenta años se cumplen en 1976 de historia quirúrgica del hiperparatiroidismo. En agosto de 1925, un cirujano vienés, Mandl, extirpó por primera vez un tumor de una glándula paratiroides a un paciente que presentaba el cuadro típico de la enfermedad de von Recklinghausen (1). Pocos meses después, en mayo de 1926, los cirujanos del Massachusetts General Hospital en Boston, que no tenían conocimiento de la operación de Mandl, iniciaban con el estudio y tratamiento de un paciente, el capitán Charles Martell, un episodio que ha quedado consignado en la historia de la Medicina como un ejemplo de tenacidad y de rigor científico.

La vía que los europeos, especialmente los de la escuela vienesa, siguieron para conocer la enfermedad fue anatómica. A partir de 1903, cuando Askanasky descubrió un tumor de paratiroides en un paciente que había fallecido por la enfermedad descrita en 1891 por Von Recklinghausen como "osteítis fibrosa quística", se encontraron muchos casos similares y se atribuyó el tumor de la glándula a la enfermedad del hueso y no la enfermedad del hueso al tumor de la glándula. Solo hasta 1915, otro vienés, el patólogo Schlagenhauser, sugirió la relación contraria. Tan confusa era la idea que se tenía sobre el particular que Mandl le administró "píldoras de Pa-

paratiroides” y le hizo un transplante de paratiroides a su paciente, antes de explorarle el cuello y encontrar el tumor que extirpó con lo cual el paciente experimentó una dramática mejoría.

Los americanos intuyeron la existencia de una enfermedad que producía hiperfunción de las glándulas paratiroides por un mecanismo fisiológico y no anatómico (2). Experimentando sobre intoxicación por plomo el grupo de Aub en el Massachusetts General Hospital observó que la inyección de hormona paratiroidea, que había sido descubierta por Collip en 1924 en la Universidad de Alberta, Canadá, producía una elevación del calcio sanguíneo, una baja del fósforo y un aumento en la excreción del calcio urinario. El plomo seguía estrechamente la misma dirección que el calcio en su mecanismo fisiológico, y, como el calcio, se depositaba en los huesos. Para hacerlo salir se colocaba al paciente en una dieta baja en calcio y se inyectaba hormona paratiroidea.

En este estado estaban las cosas cuando apareció el capitán Martell. Du Bois, profesor de Medicina en Cornell y quien estaba muy familiarizado con los trabajos de Aub por haber sido este su discípulo, pensó cuando vió en consulta a Martell en el Bellevue Hospital de Nueva York, que éste tenía la enfermedad que los investigadores de Boston estaban acechando y envió al paciente a Aub.

Martell, un capitán de barco, había disminuído de estatura siete pulgadas en pocos años. Las radiografías mostraron una

enfermedad ósea generalizada no bien definida. El calcio sanguíneo era alto, el fósforo bajo y la cantidad de calcio en la orina anormalmente alta. Era el mismo cuadro que presentaban los animales de experimentación cuando se les inyectaba hormona paratiroidea. Esta debía ser pues, la enfermedad cuya existencia se había llegado a presumir por el camino de la experimentación fisiológica.



Capitán de Fragata
Charles Martell

Cuando disminuyó su talla siete pulgadas a causa del Hiperparatiroidismo producido por un adenoma paratiroideo ubicado en el mediastino el cual fue explorado quirúrgicamente en siete oportunidades.

Lo que siguió constituye todavía una epopeya de la medicina (3). Los americanos no sabían de la operación que Mandl había hecho en julio de 1926, y cuya primera descripción pública apareció en el "Archiv fur kliniske Chirurgie" de Viena en el número de Junio de 1926. Convencidos de que algo debía existir en las glándulas paratiroides que producía su hiperfunción realizaron una exploración del cuello en un solo lado encontrando una glándula normal. Cuatro semanas después exploraron el otro lado y de nuevo se encontró y extirpó otra glándula paratiroides normal. El cuadro clínico del paciente continuó igual. En los años subsiguientes se hicieron cuatro exploraciones más, infructuosas, en Nueva York y en Boston. Convencidos de que en alguna parte tenía que existir un tumor hiperfuncionante de paratiroides y en vista de que el estado del paciente continuaba deteriorándose tanto por la enfermedad ósea como por la aparición de cálculos urinarios, se propuso una exploración del mediastino. Esto ocurría seis años después de la primera operación. En el interim los cirujanos, encabezados por Cope a quien tutoraba el Jefe de Cirugía E.D. Churchill habían adelantado mucho en el conocimiento de la anatomía quirúrgica de las glándulas paratiroides a través de innumerables autopsias, hasta llegar a comprobar que en un número apreciable de casos una o más glándulas, arrastradas por tejido tímico, se encuentran en el mediastino. Se presumió entonces que allí debía estar, en el capitán Martell, la glándula hiperfuncionante.

Se practicó entonces la séptima operación, una exploración del mediastino. El tumor se encontró inmediatamente por

encima y al lado de la vena cava superior. El paciente desarrolló severa tetania (por lo menos dos glándulas normales habían sido extirpadas en las operaciones precedentes); un cálculo se enclavó en un uretere, lo que obligó a practicarle otra operación. Finalmente murió en la sexta semana. “Este fue -dice el Dr. Cope en su clásico artículo “La Historia del Hiperparatiroidismo en el Massachusetts General Hospital”- un final trágico para quien había contribuído tanto al conocimiento de la enfermedad por su coraje, su comprensión y su demanda de que continuáramos adelante hasta que tuviéramos éxito”.



Parte I

**HIPERPARATIROIDISMO
EN COLOMBIA**

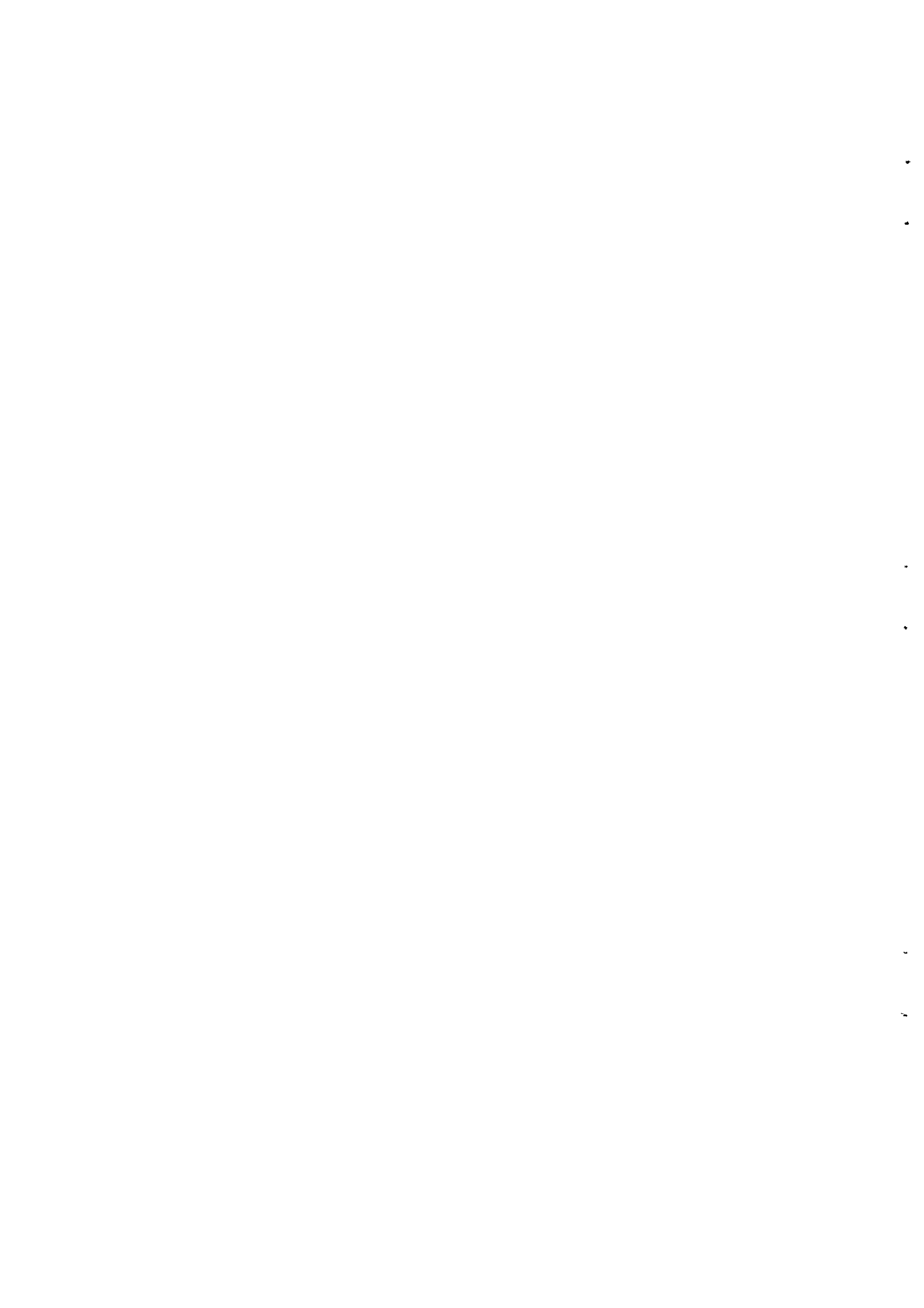


HIPERPARATIROIDISMO EN COLOMBIA

Con ocasión del II Congreso Colombiano de Medicina Interna los Dres. Iván Molina Vélez y Jaime Borrero presentaron dos casos de Hiperparatiroidismo primario debido a adenoma (35), el primero de los cuales, operado en 1956, que corresponde al número 22 de estas series, parece ser evidentemente, el primer caso no solamente diagnosticado sino operado con éxito en Colombia. El segundo caso en orden cronológico corresponde al Dr. Eduardo Bonilla Naar, a quien debe dársele todo crédito, no solo por haber hecho un diagnóstico y una operación exitosa en un hospital pequeño no universitario, sino por haberlo publicado oportunamente (36) convirtiéndose en el primer informe colombiano sobre el particular. El artículo de los Dres. Molina y Borrero apareció en Antioquia Médica en Julio del mismo año, 1962 (35).

El autor de este trabajo ha recopilado todos los casos que fue posible encontrar en el país hasta finales de 1975 y que suman veinticinco. (Cuadro No. 1)

Parece que en la Universidad del Valle han sido identificados y operados otro u otros casos, además del que se incluye aquí, pero no fue posible obtener su confirmación. Es probable



que existan otros en el país que no han sido informados. El autor espera que con la publicación de este trabajo, los casos que no han salido a la luz pública le sean enviados para incluirlos en una actualización de las series en próxima ocasión.

Once de los veinticinco casos fueron manejados en una u otra forma en el Hospital de San Juan de Dios de Bogotá (Universidad Nacional), aún cuando dos de ellos fueron también estudiados en alguna etapa de su evolución por otras dos instituciones, el Instituto Nacional de Cancerología y la Clínica de la Caja Nacional de Previsión. Siete de los pacientes de San Juan de Dios fueron operados por el autor. Los otros casos pertenecen, tres al Instituto Nacional de Cancerología, cuatro al Hospital Militar Central, uno al Hospital de San Ignacio, dos a la Universidad de Antioquia, uno a la Universidad del Valle y tres a médicos particulares.

Únicamente se incluyen los casos confirmados histológicamente, por autopsia o por exploración quirúrgica, en forma inequívoca. Otro grupo de pacientes, especialmente del autor, en quienes se practicó una exploración del cuello por la presunción clínica y del laboratorio de hiperparatiroidismo pero en quienes no se pudo encontrar evidencia de alteración patológica de las glándulas o no se pudo determinar la existencia de las cuatro glándulas en el cuello, se detallan en un cuadro en el comentario final.

RELACION DE CASOS POR FECHA DE ATENCION E INSTITUCIONES

No	Edad	Sexo	Fecha	Institución o Médico tratante
1	40	♂	1959	Universidad Nacional. Hospital San Juan de Dios., Bogotá.
2	47	♂	1962	
3	28	♂	1964	
4	57	♂	1961	
5	48	♂	1968	
6	29	♂	1972	
7	45	♀	1970	
8	39	♀	1972	
9	30	♀	1972	
10	56	♀	1973	
11	42	♀	1975	
12	34	♂	1969	Instituto Nacional de Cancerología., Bogotá.
13	41	♀	1971	
14	23	♀	1974	
15	39	♀	1970	Hospital Militar Central., Bogotá.
16	20	♀	1971	
17	32	♀	1974	
18	37	♂	1974	
19	47	♂	1973	Hospital San Ignacio., Bogotá.
20	36	♂	1960	Universidad del Valle., Cali.
21	50	♂	1969	Dr. J. Emilio Restrepo., Medellín.
22	16	♂	1956	Universidad de Antioquia., Medellín.
23	43	♂	1960	
24	46	♂	1970	Dr. Elio Orduz., Bucaramanga.
25	38	♀	1959	Dr. E. Bonilla Naar. Hospital San Jorge., Pereira.

Cuadro 1

Sexo y edad

De los veinticinco pacientes 13 fueron mujeres y 12 hombres. (Cuadro No. 2)

Si se tiene en cuenta que uno de los casos, de hombres, el número 17, corresponde a una hiperplasia secundaria a insuficiencia renal crónica, o sea a un hiperparatiroidismo secundario, el número de mujeres con hiperparatiroidismo primario sobrepasa al de hombres, aunque no en la proporción que se ha mencionado por algunos autores de 2 a 1 (25).

Nueve de las trece mujeres estaban dentro del grupo de los treinta y seis a los cincuenta y cinco años. El grupo masculino en cambio está situado en edades más tempranas entre los 15 y los 45 años. No hay duda de que la enfermedad es más severa en las mujeres y que se presentan en ellas más frecuentemente en las edades cercanas a la menopausia.

	15 a 25	26 a 35	36 a 45	46 a 55	más de 56	TOTAL
♂	3	2	5	1	1	12
♀		3	4	5	1	13

Cuadro 2



Evolución de los componentes clínicos

En 1947 Norris recopiló todos los casos de hiperparatiroidismo informados en la literatura mundial hasta entonces y encontró 322. De estos tenían compromiso óseo único el 61% y compromiso renal único el 5%.

En 1966 el análisis de los primeros 343 casos del Massachusetts General Hospital hecho por Cope muestra que el componente clave para el diagnóstico fue litiasis urinaria en un 57.6% y enfermedad ósea el 23.3%.

A medida que la enfermedad se diagnostica con mayor frecuencia, no solo porque los médicos piensan más en ella sino especialmente porque se busca en grupos seleccionados de pacientes por ejemplo los de litiasis urinaria bilateral, las estadísticas cambian dándole mayor incidencia al componente litiásico y menor al componente óseo.

Los veinticinco pacientes estudiados en Colombia en los últimos quince años siguen muy claramente esa tendencia. Los primeros tres casos, de los años 1959, 62 y 64 fueron hallazgos de autopsia. Mujeres con cuadros clínicos de enfermedad ósea muy avanzada, que pasaron por varias instituciones sin que se hubiera pensado en la posibilidad de hiperparatiroidismo. Los últimos cinco casos del H.S.J.D. en cambio, operados entre los años 72 A 75, corresponden a hombres con litiasis urinaria bilateral y recurrente, con mínimo o ningún compromiso óseo. Todos ellos fueron enviados por urólogos para investigar la posibilidad de hiperparatiroidismo.

El compromiso urinario apareció en 19 de los veinticinco casos o sea en un 76%. Y el componente óseo en 17 o sea el 68%. (Cuadro No. 3).

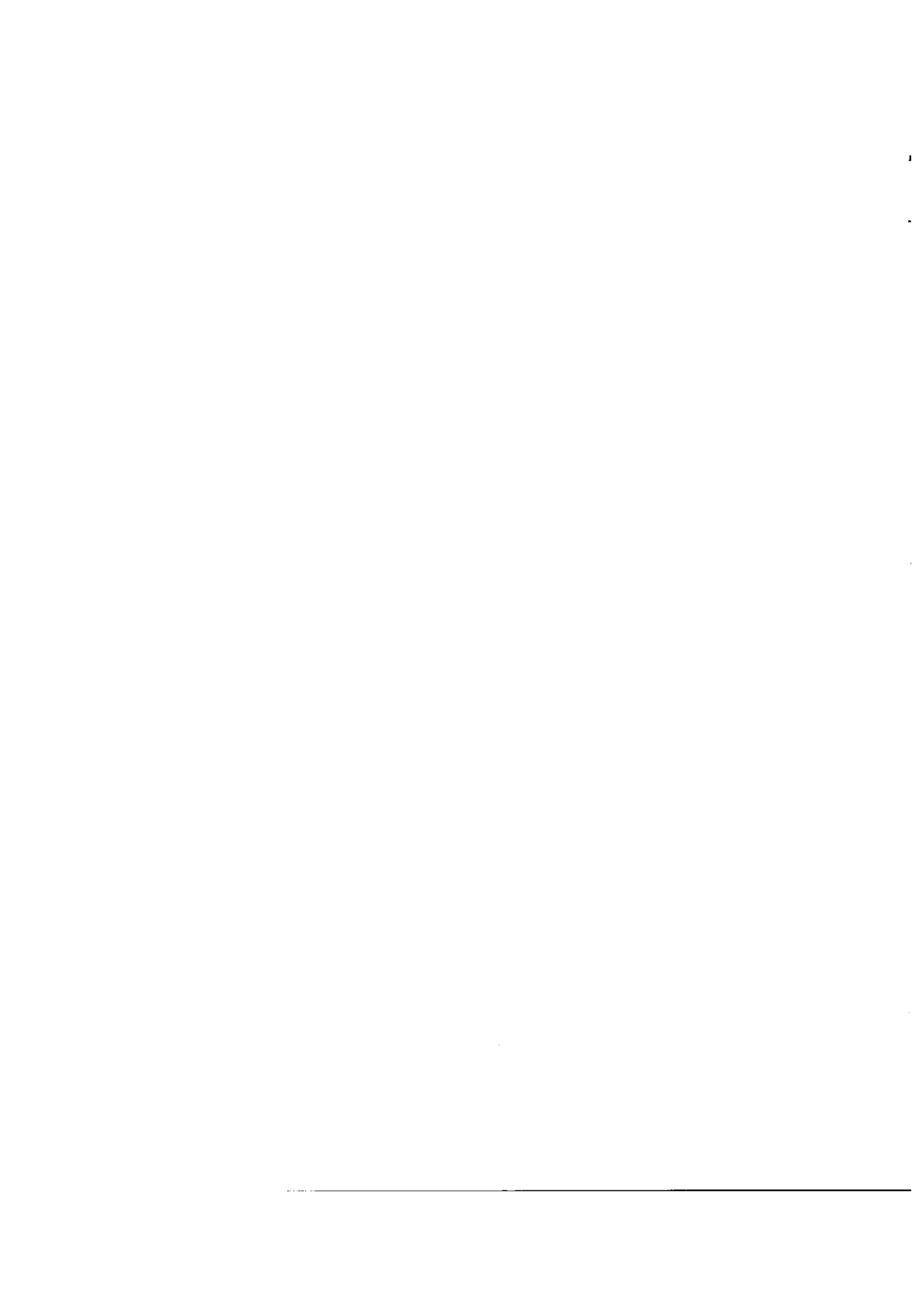
La alta incidencia de enfermedad ósea se explica por el curso largo que siguió la enfermedad, antes de ser diagnosticada. Dice Cope que pacientes con una ingestión adecuada de calcio probablemente no mostrarán cambios de importancia en los huesos sino después de muchos años. No así el riñón que de todos modos recibirá una alta carga de calcio urinario sin que exista un mecanismo dietético automático que amortigue el efecto.

La enfermedad ósea fue en la mujer un componente más severo e importante que en el hombre. En cambio la enfermedad urinaria fue más frecuente en el hombre que en la mujer. (Cuadro No. 4).

En el cuadro No. 5 se presenta la simultaneidad y no simultaneidad de los componentes. Once de los veinticinco pacientes, o sea el 44% presentaron ambos componentes. En ocho

PREVALENCIA DE LOS COMPONENTES OSEOS Y URINARIOS		
	Nº. DE CASOS	%
COMPONENTE URINARIO	19	76
COMPONENTE OSEO	17	68

Cuadro 3



**CASOS POR GRUPOS DE EDAD, SEXO Y SEVERIDAD DE LOS COMPONENTES
ÓSEOS Y URINARIOS**

			15 a 25	26 a 35	36 a 45	46 a 55	Más de 56	TOTAL
0	Enfermedad ósea	Moderada			2			
		Severo	1		1			6
		Muy severo	1		1			
	Enfermedad urinaria	Moderada	2	1	2	1		
		Severo			3	1		11
		Muy severo		1				
0+	Enfermedad ósea	Moderada			1	1	1	
		Severo		1	1	3		11
		Muy severo		2	1			
	Enfermedad urinaria	Moderada				2		
		Severo			2	1		8
		Muy severo		2	1			

El 64.8% de las mujeres presentó enfermedad ósea contra el 35.2% de los hombres. 57.8% de los hombres presentaron enfermedad urinaria contra 42.2% de las mujeres.

Cuadro 4

ASOCIACION DE COMPONENTES CLINICOS

	No.	%
Componente óseo y urinario simultaneamente	11	44
Componente óseo exclusivamente	6	24
Componente urinario exclusivamente	8	32

Cuadro 5

pacientes (32%) el cuadro urinario fue único y en seis (24%) lo fue el cuadro de enfermedad ósea. Debe anotarse que en algunos de estos casos no se hizo una exhaustiva investigación sobre la existencia o no del otro componente. Sin embargo estos porcentajes se amoldan con bastante fidelidad a los de las estadísticas más recientemente publicadas.

Los casos con componentes simultáneos se analizan, de acuerdo con la severidad de la enfermedad, en el Cuadro No. 6. Los primeros tres casos, ya mencionados, fueron aquellos en los que la enfermedad evolucionó sin interferencia por no haber sido diagnosticada.

COMPONENTES OSEOS Y URINARIOS SIMULTANEOS

No.	EDAD	SEXO	ENFERMEDAD OSEA			ENFERMEDAD URINARIA		
			MODERADA	SEVERA	MUY SEVERA	MODERADA	SEVERA	MUY SEVERA
1	40	♂+		X				X
2	47	♂+	X			X		
3	28	♂+		X				X
6	29	♂+			X			X
7	45	♂-	X				X	
8	39	♂-	X			X		
13	41	♂-		X		X		
14	23	♂-			X	X		
18	37	♂+	X			X		
19	47	♂+		X		X		
24	46	♂+		X		X		

Cuadro 6



El cuarto (caso 6) fue un caso de severísima enfermedad renal y severa osteoporosis. Los últimos seis en cambio, presentaron enfermedad urinaria moderada y enfermedad ósea severa o muy severa.

La enfermedad ósea

Por la evolución en ocasiones muy larga de la enfermedad de muchos de los pacientes, como se explicó atrás, el cuadro de la enfermedad ósea se presenta con riqueza de síntomas, como lo demuestra el Cuadro No. 7. De los 17 pacientes con enfermedad ósea, nueve presentaron, con mayor o menor severidad, lesiones quísticas de los huesos. En algunos aparece el cuadro clásico de la enfermedad descrita por Recklinghausen como osteitis fibroquística.

Dos casos del Instituto de Cancerología, los números 12 y 14 son típicos. El primero es una mujer que presenta lesiones quísticas en las costillas, la pelvis y las extremidades superiores e inferiores en ambos lados. El segundo es un hombre joven, de 23 años, con quistes en el cráneo, los senos paranasales, el maxilar inferior, las clavículas, la pelvis en ambos lados y casi todos los huesos de las extremidades superiores e inferiores.

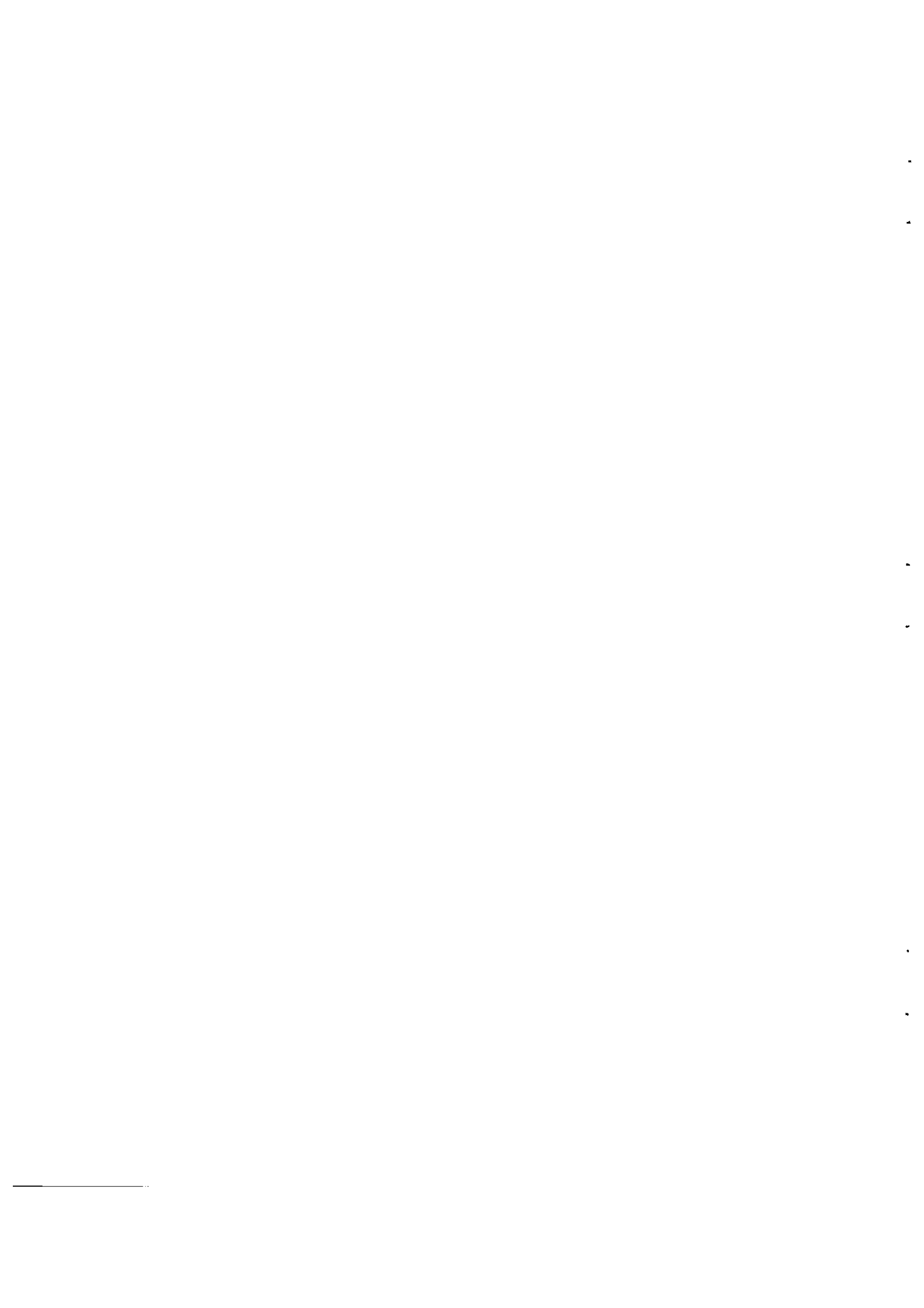
El caso del Dr. Eduardo Bonilla Naar (25) es sin duda un típico Recklinghausen con enormes lesiones quísticas en los huesos largos. Uno de los pacientes de San Juan de Dios, el No. 5, una mujer, presenta una forma quística de la enfermedad (véase dibujo manos) con lesiones particularmente cir-

CARACTERÍSTICA DE LA ENFERMEDAD OSEA EN 17 PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO

Nº	1	2	3	4	5	6	7	8	12	13	14	18	19	22	23	24	25
Sexo	0+	0+	0+	0+	0+	0+	0-	0-	0+	0-	0-	0+	0+	0-	0+	0+	0-
Edad	40	47	28	57	48	29	45	39	34	41	23	37	47	16	43	46	38
Desmineralización Generalizada					XX	XX			XX	XX	XX		X	XX		X	X
Osteoporosis generalizada		XX		XXX											XX		
CABEZA																	
Cráneo					X	X					XX	XX		X	X	X	
Senos paranasales											XX	XX					
Maxilar inferior											XX	XX			X		
Silla turca													X	X			
Lámina dura						X	X										
Columna vertebral						XX					X		X	X	XX		
CLAVICULA																	
Derecha																	
Izquierda											XX	XX		X	X		
COSTILLAS																	
Derecha	X		X			X			X	XX							
Izquierda			X			X				XX							
PELVIS																	
Derecha	XX					X			XX	XX	X						
Izquierda			XX			X			XX	XX	X			XX			
EXTREMIDADES SUPERIORES																	
Derecha:																	
Húmero	XX																
Cúbito																	
Radio																	
Carpo																	
Metacarpo																	
Falange			XX		XX	X	X	X	XX	X				X	X		
Izquierda:																	
Húmero																	
Cúbito																	
Radio			XX						XX	XX							
Carpo			XX														
Metacarpo			XX		XX	X	X	X									
Falange			XX		XX	X	X	X			XX		X				
EXTREMIDADES INFERIORES																	
Derecha:																	
Femur	X		X			X			XX	XX				XX	X		XX
Tibia	XX					X			XX	XX							
Peroné																	
Tarso																	
Metatarso																	
Falange																	
Izquierda:																	
Femur	XX				XX	X			XX	XX							
Tibia	XX		X			X											
Peroné	X		X														
Tarso																	
Metatarso																	
Falange																	

X Moderada
 XX Severa
 XXX Muy severa

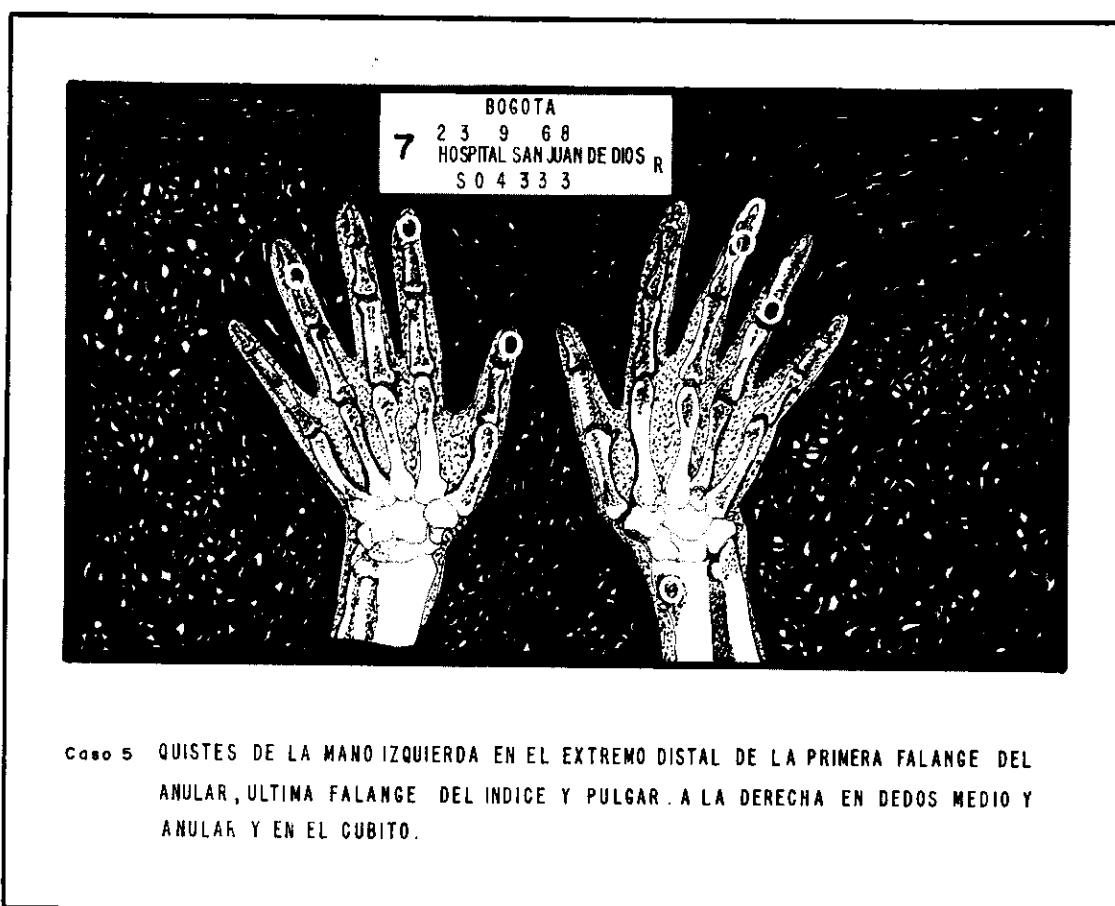
Cuadro 7



cunscritas a las falanges de ambas manos. Se puede advertir por lo menos ocho pequeños quistes óseos. Tenía otro además, más grande, en la epífisis femoral izquierda.

Ocho pacientes presentaron la enfermedad en forma de desmineralización u osteoporosis sin lesiones quísticas.

En un caso (No. 6) la osteoporosis fue tan severa que la paciente, una mujer de 29 años, perdió treinta centímetros de estatura en el transcurso de 4 años, por aplastamiento de los cuerpos vertebrales y en este caso se presentaron también lesiones quísticas.



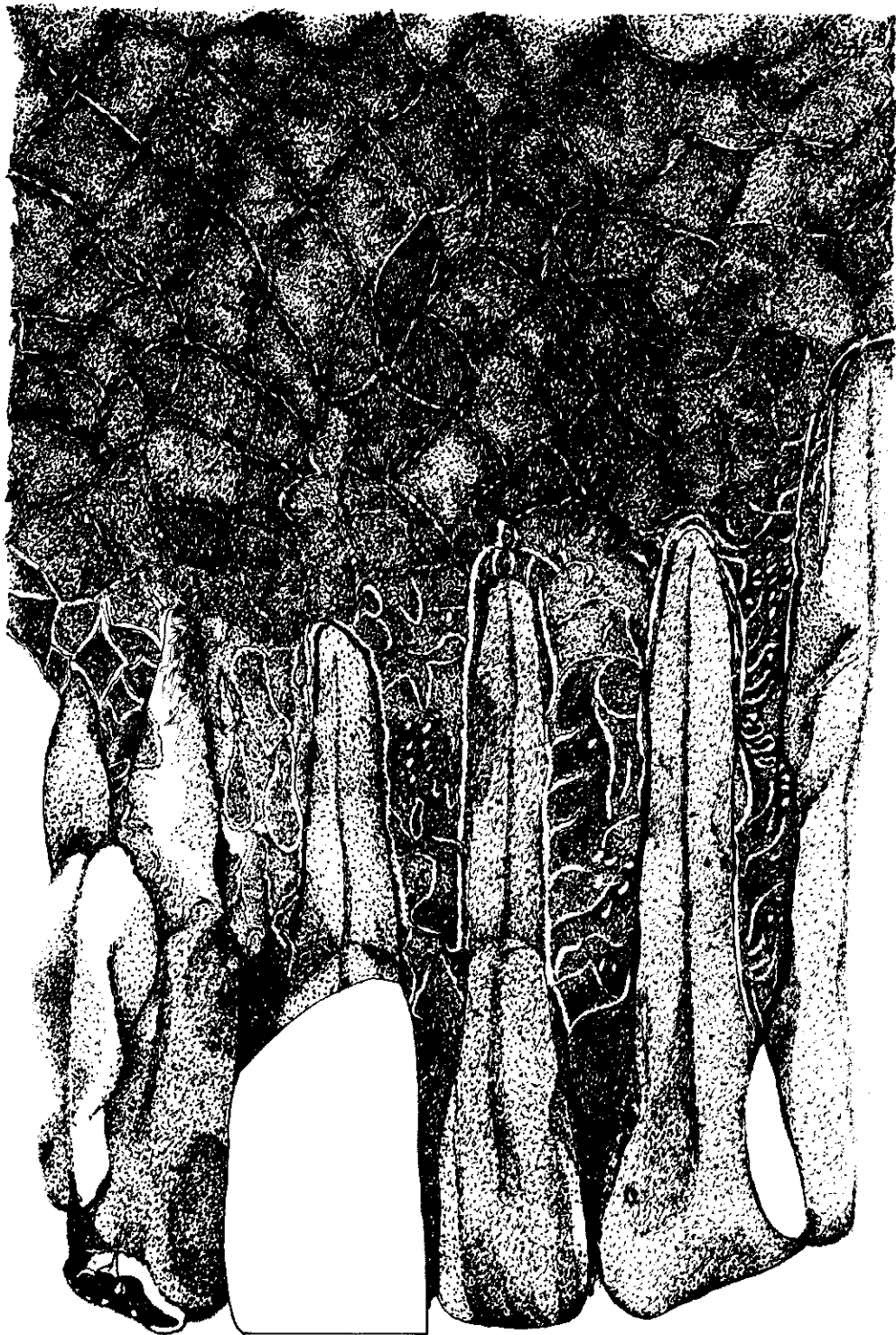
En otros pacientes la desmineralización fue muy discreta y clínicamente pasó inadvertida. El dibujo adjunto muestra pérdida parcial de la lámina dura. El mismo paciente (No. 7) presentó discreta disminución en el espesor de las corticales en las falanges de las manos.

La investigación de estos pequeños datos, como las radiografías de la lámina dura y de las manos, aparentemente sin importancia, son de mucho valor en el diagnóstico siempre difícil del hiperparatiroidismo. Los casos extremos, como algunos de los que se han mencionado atrás, son de fácil diagnóstico y cada día serán menos frecuentes. En cambio casos más difíciles son los de pacientes con litiasis bilateral recurrente. Descubrir estas pequeñas anomalías óseas puede ser clave para el diagnóstico.

Por otra parte debe anotarse que investigaciones microradiográficas recientes parecen demostrar que en todos los casos de hiperparatiroidismo existe algún grado de compromiso óseo, aun cuando el paciente no manifieste síntoma alguno.

Una de las pacientes, la No. 3 (San Juan de Dios) presentaba una serie de tumefacciones dolorosas en las manos y extremidad inferior del antebrazo como también la pierna izquierda, de aproximadamente 2 a 4 cms. de diámetro. Esta fue la paciente que murió por pancreatitis. En la autopsia se describieron encondromas en el tercio inferior de cúbito y de radio, falanges de ambas manos y cara interna de tibia izquierda. En conjunto, el diagnóstico fue Encondromatosis Múltiple.





Caso 7 Perdida parcial de la lámina dura del alvéolo dentario .

Fuera de esto tenía las lesiones quísticas de los huesos largos, típicas de la osteitis fibro quística.

Como pueda correlacionarse la Encondromatosis Múltiple con la enfermedad ósea del hiperparatiroidismo o si fue ésta una situación simplemente coincidencial, es difícil decirlo. Queda aquí consignado para posibles estudios posteriores.

La enfermedad urinaria

Fue el componente más importante de la enfermedad en trece de los veinticinco pacientes (52%) aun cuando apareció en una u otra forma en 74% (19 pacientes) como ya se dijo atrás.

El Cuadro No. 8 muestra la sintomatología y los compromisos anatómicos en todos los casos. En 10 casos se presentaron cálculos, en 7 nefrocalcinosis, en 1 hidronefrosis de un solo lado y en otro una infección urinaria recidivante, sin evidencia de calculosis, que cedió después de la extirpación de un adenoma paratiroideo.

Siete operaciones urológicas se practicaron en estos pacientes sin incluir procedimientos no quirúrgicos. Cinco pacientes quedaron con cálculos residuales después de la extirpación del adenoma paratiroideo pero en ninguno de ellos se evidenció aumento de la litiasis.



CARACTERISTICAS DE LA ENFERMEDAD URINARIA EN 19 PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO.

Número	1	2	3	6	7	8	9	10	11	13	14	15	16	17	18	19	20	21	24
Edad	40	47	28	29	45	39	30	56	42	41	23	29	20	32	37	47	36	50	46
Sexo	0+	0+	0+	0+	0-	0-	0-	0-	0-	0-	0-	0-	0-	0-	0+	0+	0+	0+	0+
NEFROCALCINOSIS																			
Moderada		x																	
Severa											x	x				x			
Muy severa	x		x																x
CALCULOSIS																			
<u>Sistema derecho</u>																			
Unico			x				x	x	x										
Múltiples																		x	x
Recurrenciales					x			x	x									x	
<u>Sistema izquierdo</u>																			
Unico					x			x	x				x		x				
Múltiples																			
Recurrenciales								x	x									x	x
OTROS HALLAZGOS UROLOGICOS																			
Dilatación pielocalicial bilateral									x										
Infección urinaria Recidivante											x								
Dilatación pielocalicial izquierdo												x							
Hidronefrosis izquierda							x									x			
Infección Urinaria																			x
OPERACIONES UROLOGICAS PRACTICADAS																			
Nefrectomía Izquierda																			
Ureterolitotomía derecha					x														
Pielotomía izquierda						x			x					x					
Pielotomía derecha										x									
Nefrectomía izquierda																			x
INSUFICIENCIA RENAL																			
Moderada																			
Severa								x											x
Muy severa	x			x									x						

Cuadro B

El diagnóstico de hiperparatiroidismo en la litiasis urinaria, especialmente en los casos límite, es muy difícil. De acuerdo con las estadísticas generalmente aceptadas, el hiperparatiroidismo es causa de formación de cálculos en aproximadamente un 10%, tomando las calculosis sin discriminar. Pero si se discriminan o se seleccionan en cuanto a: a) que la litiasis sea bilateral; b) que sea recurrente; c) que no exista historia de prolongada infección; d) que no existan anomalías congénitas, entonces el porcentaje causal sube mucho más, hasta un 60%.

A pesar de que lo anterior es lógico, en estas series se encuentran por lo menos dos pacientes que presentaron un solo cálculo. Asimismo, la infección puede ser en si un factor etiológico pero puede también ser secundaria a la litiasis y entonces no puede excluirse.

Otros componentes clínicos

Además de los dos cuadros típicos de la enfermedad, el renal y el óseo, se encontraron una serie de otros componentes que corresponden a lo que ha sido descrito en otras series. Algunos de estos merecen analizarse con toda amplitud. (Cuadro No. 9).



CUADRO CLINICO EN 25 PACIENTES

Nº	EDAD	SEXO	ENFERMEDAD OSEA	ENFERMEDAD URINARIA	ENDOCRINOPATIAS	HIPERTENSION ARTERIAL	ULCERA PEPTICA	PANCREATITIS	TRASTORNOS PSIQUICOS
1	40	0—+	xx	xxx					
2	47	0—+	x	x	xxx				
3	28	0—+	xx	xxx		x	x	xxx	
4	57	0—+	x		x				
5	48	0—+	xx						
6	29	0—+	xxx	xxx	x	x			
7	45	0—	x	xx					
8	39	0—	x	x					
9	30	0—		x		x	x	x	x
10	36	0—		xx		x	x		
11	42	0—		xx					
12	34	0—+	xxx		xx		x		x
13	41	0—	xx	x	x				
14	23	0—	xxx	x					xx
15	39	0—		xx					x
16	20	0—		x					
17	32	0—		xxx					
18	37	0—+	x	xx		x			
19	47	0—+	xx	x					x
20	36	0—+		xx		x			
21	50	0—+		xx					
22	16	0—	xx						
23	43	0—+	xx						
24	46	0—+	xx	x					xx
25	38	0—	xxx						

Moderada x
 Severa xx.
 Muy severa xxx

Cuadro 9

Hipertensión arterial

Siete pacientes presentaron aumento sostenido de la presión arterial, condicionado seguramente a la enfermedad renal. Cuando se produjo como resultado de nefrocalcinosis la hipertensión no cedió después de extirpado el adenoma, con la excepción de un caso (el No. 9) que será comentado luego como quiera que también ha vuelto a presentar cifras altas de calcio lo que hace pensar en que exista aun alguna forma de tejido paratiroideo hiperfuncionante.

Otras endocrinopatías

En tres pacientes existía un bocio, uno un bocio nodular, otro un adenoma folicular no funcionante y otro un bocio con hipertiroidismo. En otro paciente, (el No. 13, I.N.C.) se encontró un carcinoma papilar del tiroides que se extirpó conjuntamente con el adenoma paratiroideo.

Pero lo más importante respecto a endocrinopatías en esta serie de pacientes de hiperparatiroidismo son dos casos que pueden ser considerados como *endocrinopatías endocrinas múltiples*.

El primero es el caso No. 2 de San Juan de Dios, una mujer de 47 años, que fue admitida al servicio de Urgencias en estado de coma, probablemente diabético pues los familiares refirieron historia de diabetes y de comas frecuentes. La paciente permaneció en estado a veces consciente, a veces co-

matoso, a pesar de que la hiperglicemia se controló. Finalmente murió el décimo octavo día de la hospitalización en un cuadro que se consideró de coma hepático y no diabético. A la autopsia se encontraron múltiples adenomas, así:

1. Un *Adenoma de hipófisis* probablemente funcionante y que explicaba el cuadro de *acromegalia* y *visceromegalia* que la paciente había desarrollado en los cinco años anteriores y que se comprobó en la autopsia.
2. *Adenomas tiroideos* (hiperplasia adenomatosa). La glándula pesó 130 grs.
3. *Hiperplasia adenomatosa* de las *cápsulas suprarrenales* (peso: 14 grs.).
4. *Adenoma de una paratiroides*, con células de predominio oxifílicas.
5. “El páncreas-dice el protocolo de autopsia está muy aumentado de tamaño el doble de lo normal”. Los cortes microscópicos “muestra disminución del número y tamaño de los islotes de Largenhans y cambios degenerativos en sus células”.
6. Cirrosis hepática portal con hipertensión portal y vórices esofágicas.

Además osteoporosis generalizada.

No hay duda de que este es un caso de Adenomatosis Endocrina Múltiple, tipo I (37). Aunque no se puede afirmar la existencia de tumor funcionante de los islotes pancreáticos, que es uno de los componentes de este síndrome, existía patología pancreática probablemente de tipo diabético. Infortunadamente este interesantísimo caso habría podido estudiarse más completamente. Pero la existencia de los cuatro adenomas, hipófisis, tiroides, paratiroides y suprarrenal no dejan duda que se trata de una AME I. El AME tipo II corresponde a la asociación carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma e hiperplasia reactiva de las paratiroides (38).

El segundo caso es el No. 12, I. Nal. Cancerología. Una mujer de 35 años en quien se diagnostica un *adenoma de la hipófisis*, probablemente cromóforo. Se le da tratamiento con cobalto radioactivo con una franca mejoría del cuadro neurológico. En el curso de los estudios se diagnóstica hiperparatiroidismo y se explora el cuello encontrando un *adenoma de una paratiroides* y un *adenoma de tiroides*. Posteriormente a la operación la paciente volvió a presentar cifras altas de calcio y trastornos emocionales muy severos.

En uno de los casos de estas series en que queda la duda de si quedó tejido paratiroideo hiperfuncionante, por ejemplo otro adenoma o si se trata de una hiperplasia primaria de células principales en la que se extirpó una sola glándula, semejante a lo que ocurrió en el caso No. 6 de las series de San Juan de Dios. De todos modos parece que pueda catalogarse como un síndrome tipo AME I.

ULCERA PEPTICA

Cuatro pacientes, dos hombres y dos mujeres, tenían en su historia clínica antecedentes de úlcera péptica. Sin embargo, todos eran personas jóvenes, dentro de la edad ulcerosa. Puesto que la incidencia de úlcera en Colombia es uniformemente alta, no parece que este porcentaje de 4 en 25 sea diferente del de la población común.

Varias experiencias (39), han demostrado que la hipercalcemia puede causar hipersecreción e hiperacidez gástrica. Sin embargo parece que se requieren altas cifras de calcio sanguíneo y una predisposición "ulcerosa" para que ello ocurra. El muy conocido caso informado por Barreras y Donalson tenía tres adenomas paratiroides. Cuando se extirparon cesó por completo la historia de severa enfermedad ulcerosa que no había respondido al tratamiento médico. La paciente se prestó voluntariamente en los meses subsiguientes para que se le inyectara calcio intravenosamente al tiempo que se medía la secreción gástrica. Inmediatamente la secreción gástrica se elevaba a los niveles anteriores a la operación. Esta experiencia, ya clásica, es bastante dicente del papel de la hipercalcemia en la producción de la úlcera.

Uno de los pacientes, ha continuado presentando sintomatología ulcerosa después de extirpado el adenoma paratiroideo.

PANCREATITIS

La pancreatitis que llevó a la muerte a la paciente No. 3 de las series de San Juan de Dios, fue sin duda un componente básico del hiperparatiroidismo que ésta paciente tenía y que no se vino a descubrir sino en la autopsia, con el hallazgo de un adenoma paratiroideo.

Se trataba de una mujer de 25 años, con historia de hidronefrosis derecha y pielonefritis bilateral severa, a quien se practicó nefrectomía derecha. El post-operatorio transcurrió aceptablemente pero en el décimo día entro súbitamente en shock y falleció. En la autopsia se encontro nefrocalcinosis bilateral, más marcada del lado izquierdo (el riñón que no se extirpó) y una *pancreatitis hemorrágica* aguda como causa del shock que llevó a la paciente a la muerte.

La pancreatitis como indicio para el diagnóstico de hiperparatiroidismo fue señalada por primera vez por Cope y colaboradores (9) a propósito de dos casos. Al primer paciente, una mujer de 52 años, se le extirpó un carcinoma de paratiroides. Tres años más tarde reingresó al Hospital por signos de hiperparatiroidismo y en la exploración del cuello se le encontró un adenoma benigno.

En el post-operatorio inmediato desarrolló síntomas abdominales severos y murió en el décimo día. A la autopsia se encontró pancreatitis hemorrágica y aparentemente metástasis funcionante en el hígado del carcinoma paratiroideo.



El otro caso de Cope fue el de una mujer con episodios recurrentes de pancreatitis durante varios años a quien finalmente se le explora el cuello extirpándosele un adenoma. Con esto cesaron definitivamente los ataques de pancreatitis.

Hume (25) ha hecho notar que el desarrollo de la pancreatitis en el hiperparatiroidismo se asocia con procedimientos quirúrgicos, a veces la misma extirpación del adenoma. En este caso la paciente tenía una calcemia alta (11.6 mlgs.) pero el hiperparatiroidismo no se sospechó.

La etiología de la pancreatitis, según Paloyan (40) en el hiperparatiroidismo, se relaciona con niveles de Glucagón altos. Algunos han sostenido que la pancreatitis crónica eleva el glucagón circulante, se produce hipocalcemia y como resultado de ésta, hiperplasia secundaria de las paratiroides. Esto no parece ser así. En cambio sí parece posible que la hipercalcemia por sí produzca una respuesta automática de elevación del glucagón.

Otro de los pacientes, el ya citado No. 9 con historia de úlcera péptica, presentaba también en su historia episodios de pancreatitis.

Trastornos psíquicos

Cinco de los pacientes presentaron síntomas relacionados con la esfera psíquica y el sistema nervioso central. En dos de ellos los trastornos de la conducta fueron tan severos que necesitaron asistencia psiquiátrica. En otros el síntoma domi-

nante fue fatigabilidad. La mayor parte de los pacientes de San Juan de Dios que fueron operados con éxito aceptaron cansarse excesivamente en relación con años anteriores. Todos estos síntomas remitieron después de la operación. Las dos pacientes con sintomatología psíquica más acentuada mejoraron completamente.

Se acepta que la hipercalcemia por sí causa un cotejo de síntomas relacionados con la esfera neuromuscular y psíquica. Depresión, irritabilidad, cansancio, lasitud, sensación de que se aflojan las piernas lo que hace que los pacientes sean cautelosos al caminar o caminen con apoyo de bastón.

DETERMINACION DE CALCIO, FOSFORO Y FOSFATASA ALCALINA

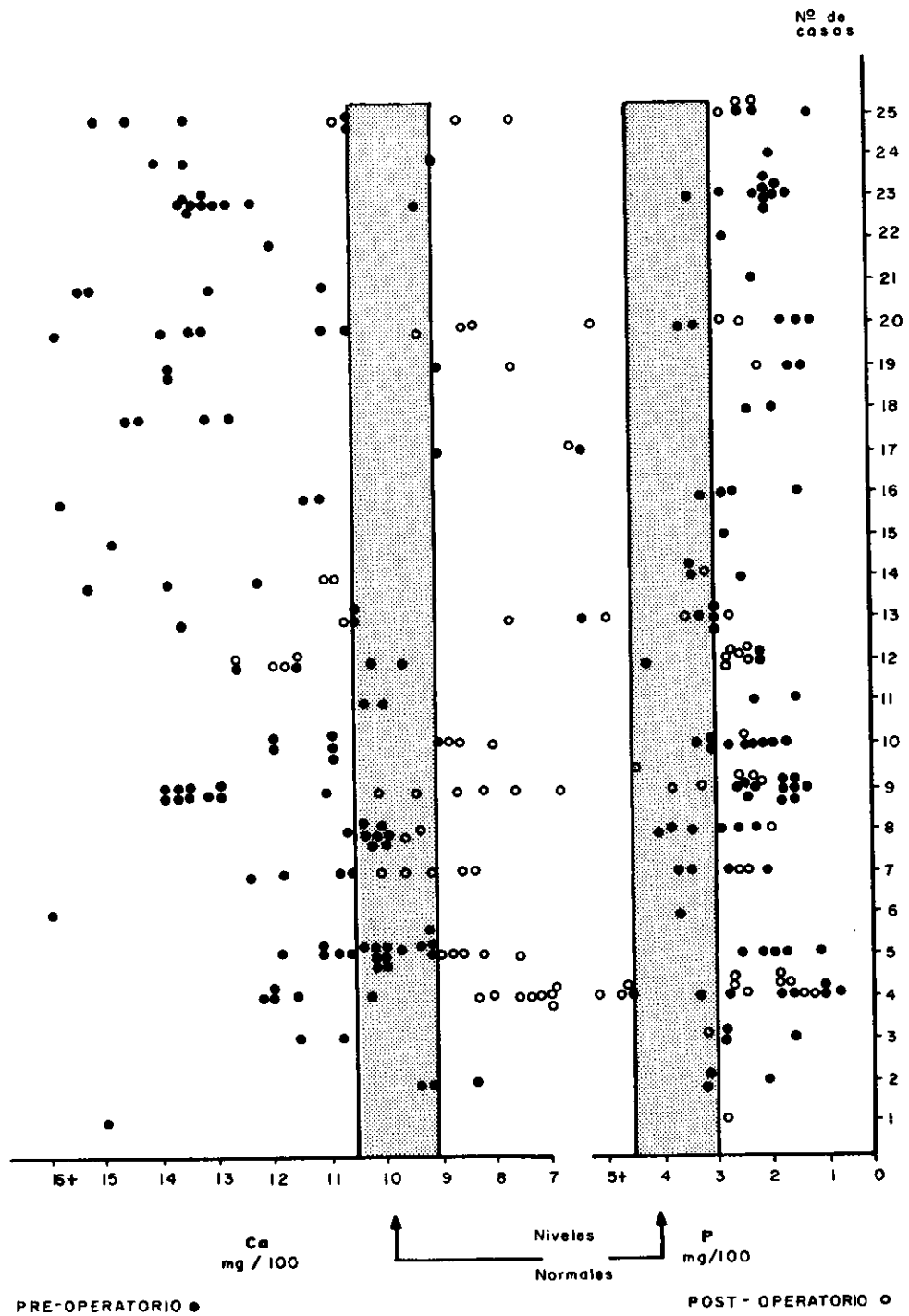
La gráfica No. 1 muestra el contenido pre y post-operatorio del calcio y fósforo sanguíneo en los 25 pacientes. Los puntos en negro corresponden a las determinaciones anteriores a la extirpación del adenoma y los blancos a los posteriores. Anótese que el caso No. 17, por tratarse de un hiperparatiroidismo secundario tiene los valores invertidos, calcio bajo y fósforo alto.

Calcio sanguíneo

Todos los casos tienen por lo menos una determinación de calcio sérico por encima de 10,5 mgs/100 que se considera el límite superior normal. Varios casos, sin embargo, los

VALORES DE Ca Y P SERICOS EN 25 CASOS

Gráfico I



números 2, 5, 8, 11 y 13 tienen algunas determinaciones preoperatorias dentro del nivel normal. Esto se observa cuando, como en el caso de los pacientes de San Juan de Dios, se han hecho muchas determinaciones a un solo paciente. De todos modos la gráfica refleja como la hipercalcemia es y seguirá siendo de valor esencial. Se pueden encontrar calcemias normales y esto no debe descartar el hiperparatiroidismo. Deben hacerse varias pruebas, en días alternos, con dieta corriente. Si una sola determinación está por encima de lo normal y si la persona que la ejecutó tiene suficiente experiencia en su manejo, será una pista que deberá investigarse exhaustivamente.

No es necesario esperar, por otra parte, valores muy altos. 12 mgs. se puede considerar suficientemente alto. Si un paciente tiene por lo menos cuatro pruebas, en o alrededor de esta cifra, la sospecha de hiperparatiroidismo estará muy bien fundada.

Las determinaciones post-operatorias muestran la baja esperada del calcio. En algunos casos esta baja fue muy acentuada hasta llevar al paciente al nivel clínico de tetania siendo necesario aplicar calcio endovenoso. Cuando se extirpa un adenoma solamente y no se pretende hacer biopsia de las otras glándulas no debe esperarse hipocalcemia. Cuando se han manipulado las otras glándulas, normalmente ocurre edema e hipocalcemia. Si esta no es muy severa, *no debe aplicarse calcio*, como es la tendencia habitual, pues la hipocalcemia es el mejor estimulante para que funcione una glándula edematizada que no está funcionando.

El cuadro muestra algunos casos con calcemias altas después de la operación. En algunos de los pacientes de San Juan de Dios el calcio no bajó sino hasta después de 48 a 72 horas.. Esto explica las cifras altas de la gráfica pues la costumbre es hacer por lo menos dos determinaciones diarias en los días subsiguientes a la operación, por lo menos durante 5 días.

Dos casos, sin embargo, el No. 12 (INC) y el No. 8 de San Juan de Dios mostraron determinaciones altas, meses después de la operación. En ambos casos, como ya se dijo atrás, existe la sospecha de otro adenoma o de hiperplasia.

Fósforo

En la parte baja de la gráfica aparecen las determinaciones de fósforo. Es bien sabido que la hipofosfatemia es más inconstante y por lo tanto más difícil de detectar que la hipercalcemia. Si el riñón está bien la baja del fosfato sanguíneo se compensa muy rápido, por lo tanto, en principio, la hipofosfatemia no es condición "sine qua non" -como sí lo es la hipercalcemia- para hacer el diagnóstico de hiperparatiroidismo.*

La gráfica muestra, sin embargo, que en la mayor parte de los pacientes las cifras de fosfatemia preoperatoria estuvieron por debajo de 3 mgs/100 que se considera el valor inferior

* Este concepto está reevaluado. En el 3er. Simposio "Raymond F. Keating", Reiss, de Miami, clasificó el Hiperparatiroidismo en hipercalcémico, Normocalcémico e Hipocalcémico (52).



normal. Asimismo, la conversión a cifras normales o aún por encima de lo normal después de la operación aparece bastante clara.

Fosfatasa alcalina

La fosfatasa alcalina se investigó en el pre y en el post-operatorio. No en todos los pacientes se hizo y además se utilizaron técnicas diferentes, la de Bodansky y la de King Amstrom. Sin embargo, separando los pacientes con enfermedad ósea y sin enfermedad ósea se muestra una definida elevación en el primer grupo y ninguna o muy pequeña en el segundo.

ANATOMIA PATOLOGICA

El cuadro No. 10 muestra la división de los veinticinco casos desde el punto de vista de la anatomía patológica. Toda la gama de la patología paratiroidea está aquí representada. Veintidos pacientes presentaron adenomas (88%). En dos pacientes, los Nos. 20 y 22 los adenomas fueron dobles. (porcentaje de multiplicidad 9%). Dos pacientes presentaron hiperplasia (8%) y un paciente (4%) carcinoma.

Estos porcentajes están aproximadamente de acuerdo con las estadísticas mundiales.

ANATOMIA PATOLOGICA

No	ADENOMA				HIPERPLASIA		C ARCINOMA
	Células Principales	Células Claras	Células Oxifílicas	Sin determinar Anatomía patológica	Primaria	Secundaria	
1	x						
2			x				
3		x	x				
4	x						
5	x						
6					x		
7	x						
8	x						
9	x						
10	x						
11	x	x					
12	x						
13			x				
14				x			
15	x						
16	x						
17						x	
18				x			
19				x			
20*			x				
21		x					x
22*	x		x				
23	x		x				
24				x			
25		x					

* Adenoma doble.

Cuadro 10

De acuerdo con Hume (25), la frecuencia de entidades productoras de hiperparatiroidismo es la siguiente:

1. Adenoma paratiroideo	80 %
2. Carcinoma	1
3. Hiperplasia	18
4. Tumores no paratiroideos que producen sustancias funcionalmente semejantes a la HPT	$\frac{1}{100}$ %

El diagnóstico histológico se transcribe tal y como fue informado por el patólogo respectivo. por tratarse de casos de diferentes instituciones y ciudades, fueron vistos por diferentes patólogos y, como ya se ha dicho, estos son los primeros casos en la patología nacional. En algunos no se pudo establecer claramente el tipo histológico de la lesión.

Los adenomas de células principales constituyen la mayoría. Otro grupo es de células claras y células oxifílicas y otros mixtos, según el patólogo, de células principales y claras u oxifílicas. Pese a que los adenomas de células oxifílicas son raros y no funcionantes, en seis de los casos de estas series el componente oxifílico fue considerado como el más importante.

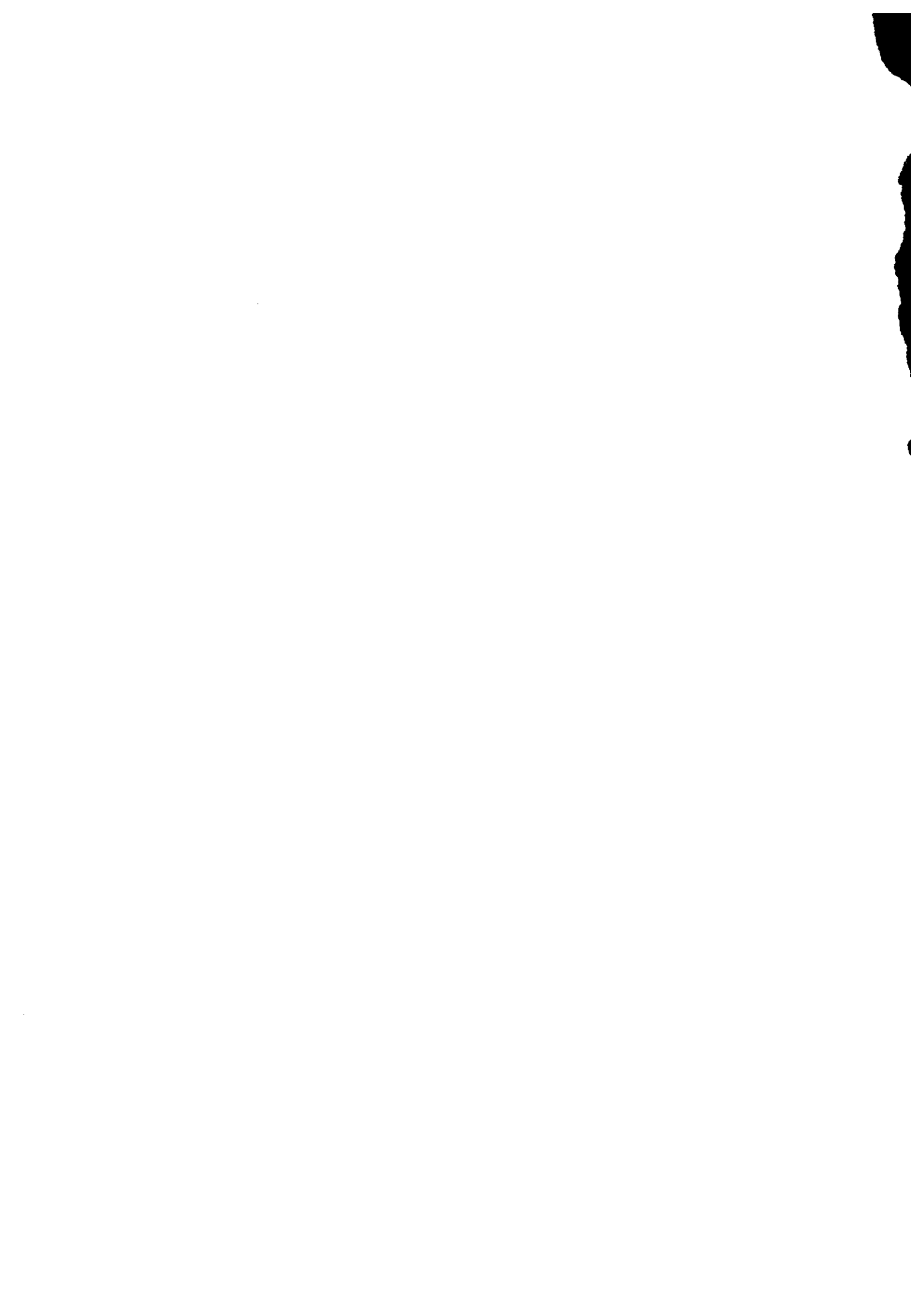
El caso de carcinoma de paratiroides, operado por el Dr. Jorge Emilio Restrepo en Medellín es el único de la patología colombiana. Es muy interesante anotar que en un control

cinco años después de la operación la paciente se encontraba perfectamente.

Los dos casos de hiperplasia son de especial interés. El primero (No. 6) es el de una mujer de 27 años quien consultó en 1967 a la Clínica de la Caja Nacional de Previsión, a la cual estaba afiliada, por parestesias, acúfenos, dolores osteocopos y mialgias, sensación de dolor y flojedad en las rodillas que le impedían caminar por lo cual se le dió incapacidad. Cuatro años atrás, cuando se le practicó examen de admisión, se le había encontrado una presión arterial de 170/120 albuminuria y cilindruria. La paciente era asintomática, sin embargo, desde entonces se le instituyó terapia antihipertensiva. En 1965 se le diagnosticó hipertiroidismo por temblor de las manos, nerviosismo, pérdida de peso, taquicardia y se le dio Tapazol.

Las radiografías de cráneo, costillas, tibias, fémur, columna vertebral, pelvis, mostraron osteoporosis generalizada, pseudofracturas en costillas, pubis, apolillamiento de los huesos del cráneo, reabsorción subperióstica e imágenes quísticas en las falanges de los dedos de las manos, tibias arqueadas y ausencia de lamina dura de los dientes.

Los estudios urográficos mostraron una pobre concentración del medio de contraste. Al lado derecho existía un sistema pielocolical doble con un solo uretere. La función renal estaba seriamente alterada, había una proteinuria de 1 gm. creatinina 3.2. Fue trasladada a la Unidad Renal de San Juan de Dios para posteriores estudios.



Caso 6 AUTOPSIA. LAS FLECHAS INDICAN 3 GLANDULAS PARATIROIDES MUY AUMENTADAS DE TAMAÑO.



CLINICA CAJANAL
P A T O L O G I A

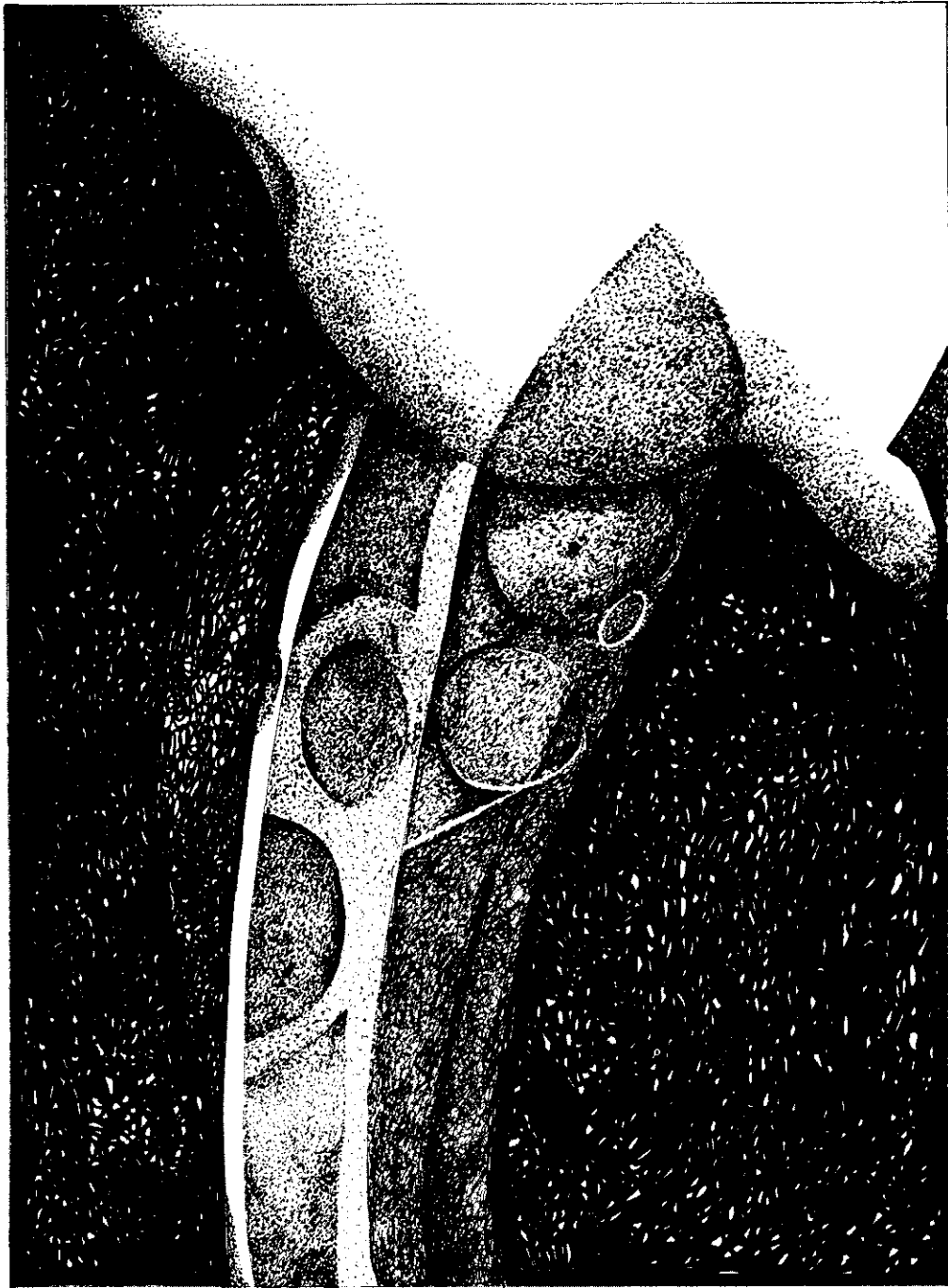
A 72 10

Algunos meses después, con el diagnóstico de Hiperparatiroidismo primario (tenía un calcio sérico de 16 mgs/100) se le practicó una exploración del cuello, encontrándose una glándula paratiroides muy aumentada de tamaño que se extirpó y se diagnosticó como un adenoma de células principales.

La condición de la paciente no mejoró en los meses subsiguientes. La función renal se empeoró cada vez más. La enfermedad ósea continuó aumentando hasta llegar a perder 30 cms. de estatura (en el transcurso de cuatro años) lo que hace recordar el caso del capitán Martell.

En la autopsia (véase foto-dibujo adjunto) se encontraron tres enormes glándulas hiperplásicas. Fue esta una hiperplasia primaria de células principales, la entidad descrita por Cope en 1958 o fue una hiperplasia secundaria a enfermedad renal? En favor de esta última posibilidad existe el hecho de que la paciente tenía, desde cuatro años antes de la consulta dolores óseos, historia sugestiva de enfermedad renal en forma de proteinuria, cilindruria e hipertensión arterial. En contra de hiperplasia secundaria y en favor de hiperplasia primaria, están las altas cifras de calcio (16 mgrs.) en el preoperatorio, pues es bien sabido que en el hiperparatiroidismo secundario las cifras de calcio son bajas y altas las de fósforo.

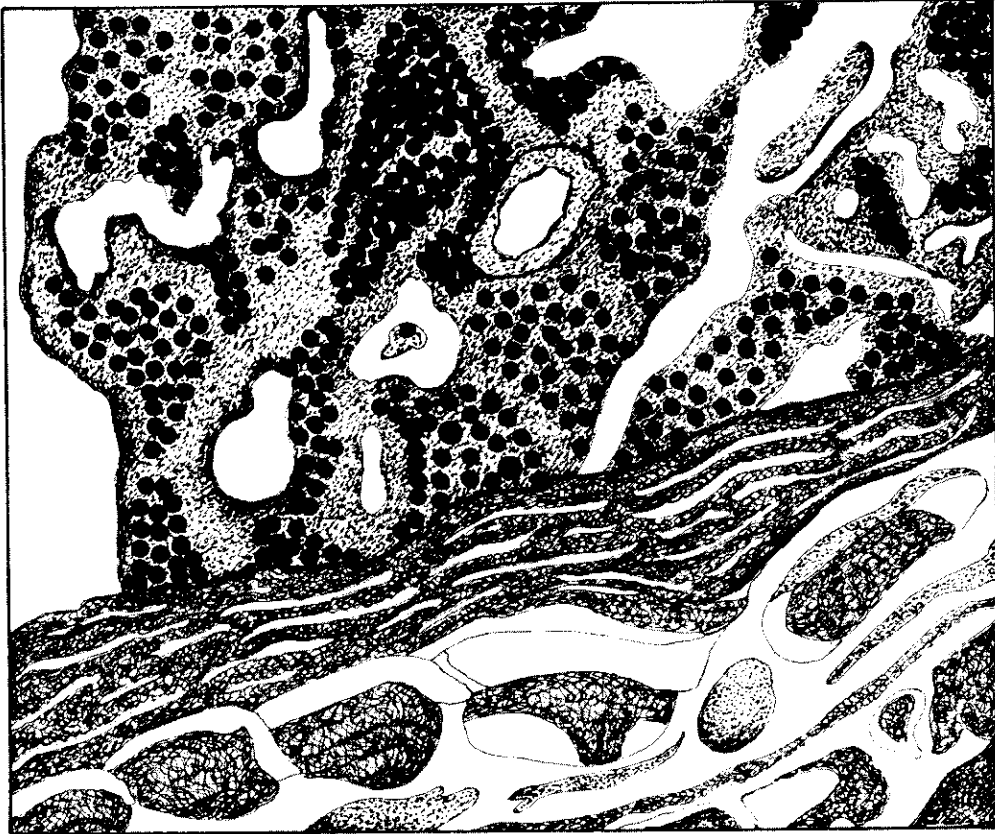
La Anatomía Patológica de este caso muestra en las microfotografías de la página siguiente, una por cien aumentos (No. 1) y otra por 400 aumentos (No. 2), hiperplasia de células principales. (Reunidas en un dibujo)



Caso 6 LA RADIOGRAFIA MUESTRA ENORMES LESIONES QUISTICAS DE LOS HUESOS LARGOS.



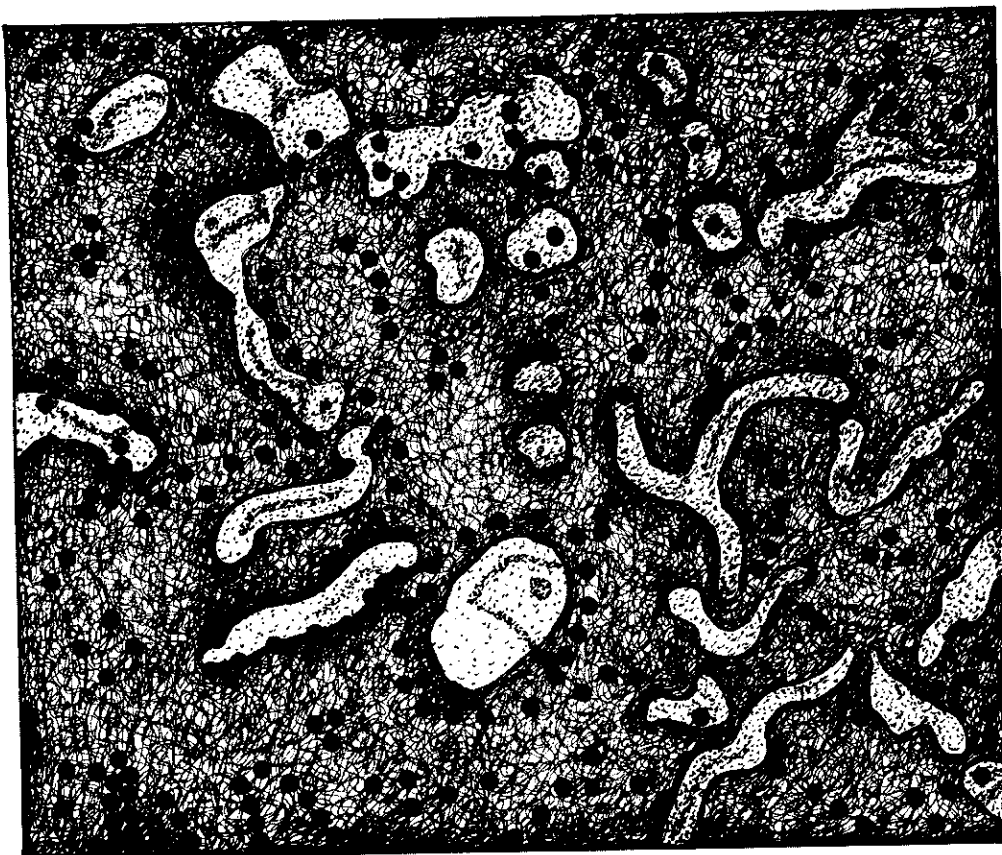
Otras microfotografías han sido seleccionadas para mostrar, entre los casos de estas series, ejemplos representativos de la patología paratiroidea. Las microfotografías Nos. 3, 4, 5, 6, 7 y 8, muestran un adenoma de células principales tomado en diferentes campos y con diferentes aumentos, que corresponden al caso No. 8 (condensadas en un dibujo) del Hospital San Juan de Dios. La microfotografía No. 9, corresponde a una paratiroides normal, del paciente No. 10 de San Juan de Dios (Dibujo) que fue tomada por biopsia, como muestran las fotografías de este caso que aparecen en otra página.



En este punto es pertinente hacer un breve recuento sobre la evolución histórica en la anatomía patológica de la enfermedad.

Los primeros casos de hiperparatiroidismo fueron reportados como “adenomas” a partir del primero encontrado a la autopsia en 1903 por Askanasky en un paciente que había muerto por enfermedad de Von Recklinghausen. Solo hasta 22 años después viene la operación exitosa de Mandl. Luego





el histórico caso del capitán Martell en el Massachusetts General Hospital y los subsecuentes primeros casos en este hospital en donde se concentró la mayor atención hacia esta enfermedad.

En 1943, cuando ya se habían tratado allí los 25 primeros “adenomas” se describe por Albright, Bloomberg, Castleman y Churchill (26) la *hiperplasia* primaria de células claras (Water clear cell). En la revisión de los primeros 67 casos se describen siete de esta hiperplasia (47).

La hiperplasia secundaria por células principales se describe en 1937 por Castleman y Mallory, en la insuficiencia renal crónica (7) (6).

A medida que aumenta en los veinte años siguientes el conocimiento de la enfermedad, el número de casos registrados alrededor del mundo crece en forma rápida.

El diagnóstico de adenoma“ para la lesión única es el usual. Y el de “hiperplasia”, para los hallazgos de autopsia en los pacientes renales.

En 1953, al analizar los primeros 148 casos de hiperparatiroidismo del Massachusetts General Hospital, Cope y colaboradores describen 4 casos de carcinoma (49).

En 1958, continuando la tradición ilustre, Cope y colaboradores (32) describen una nueva entidad, la *hiperplasia primaria de células principales*, que no es en realidad una enfermedad que hasta entonces comienza a aparecer sino redefinición sobre lo que en muchos casos anteriores se había calificado como adenoma. Los autores se basan en 10 casos encontrados en los seis años anteriores a la publicación entre los primeros 200 casos de hiperparatiroidismo.

Las cuatro glándulas se encontraron en estos 10 pacientes notoriamente aumentadas de tamaño, de aspecto hiperplásico. Siempre hubo discusión sobre si se trataba de adenomas o de hiperplasia de células principales. La sistemática exploración de las glándulas remanentes fue la única forma de decidir en

un sentido u otro. En dos casos, curiosamente padre e hija, con cuadro clínico de hiperparatiroidismo, se extirparon, en ambos pacientes dos glándulas, que fueron clasificadas como adenomas dobles. Solo hasta cuando el cuadro de hiperparatiroidismo volvió a manifestarse en ambos pacientes, se decidió una reexploración y se encontraron las otras dos glándulas hiperplásicas. Se extirpó una glándula y media, para completar tres y media, con lo cual se obtuvo mejoría permanente.

En total, en cinco de los diez pacientes de Cope, fue necesaria una segunda operación por igual mecanismo: en la primera se diagnostican adenomas, la enfermedad continúa, la reexploración que demuestra que las glándulas restantes están hiperplásicas y solo hasta su remoción subtotal se obtiene mejoría.

El análisis retrospectivo de muchos de los casos informados hasta ahora “adenomas” demuestran en realidad la “hiperplasia primaria de las células principales”. Es esta la razón por la cual en la actualidad “los adenomas disminuyen y las hiperplasias aumentan”. Se trata de un problema de diagnóstico histológico.

Microscópicamente el adenoma y la hiperplasia primaria de las células principales son muy semejantes. Como se puede tener certeza de qué es qué. Probablemente la demostración por biopsia por congelación de por lo menos una glándula normal llevaría al diagnóstico de adenoma. En nuestros casos 8 y 9 así ocurrió.

Cope mismo en el artículo que se cita (32) analiza 19 casos de “adenomas”, de autopsia o de operación, mencionados en la literatura mundial desde 1911 incluyendo varios europeos. La mayoría han sido clasificados como “adenomas múltiples” aunque probablemente se trataba de hiperplasia de células principales.

CASUISTICA

**Resumen de la Historia
Clínica de cada uno de los
veinticinco pacientes
estudiados en Colombia.**

Caso No. 1

A.O. de C. Mujer, 40 años, H.C. 00-33-16 H.S. Juan de Dios.

Cuadro clínico: Tumefacción del tercio superoexterno del brazo derecho, dolorosa, con limitación funcional y pérdida de fuerza. Ingresó al servicio de Ortopedia en donde estuvo dos meses en estudios diagnósticos. En los tres meses siguientes se hospitalizó en el Instituto Nacional de Cancerología en donde le practican biopsias de varias lesiones óseas. Reingresa a San Juan de Dios un mes más tarde por fractura patológica del fémur izquierdo y es tratada con tracción durante cinco meses. Vuelve al Instituto de Cancerología para estudios de nuevas lesiones óseas. Las biopsias muestran “tumor de células gigantes” y “osteoclastoma”. El estado de la paciente desmejora y se muere en edema agudo pulmonar por uremia a los once meses de iniciado el cuadro clínico.

Procedimiento diagnóstico: Autopsia

Hallazgos:

Adenoma de Paratiroides

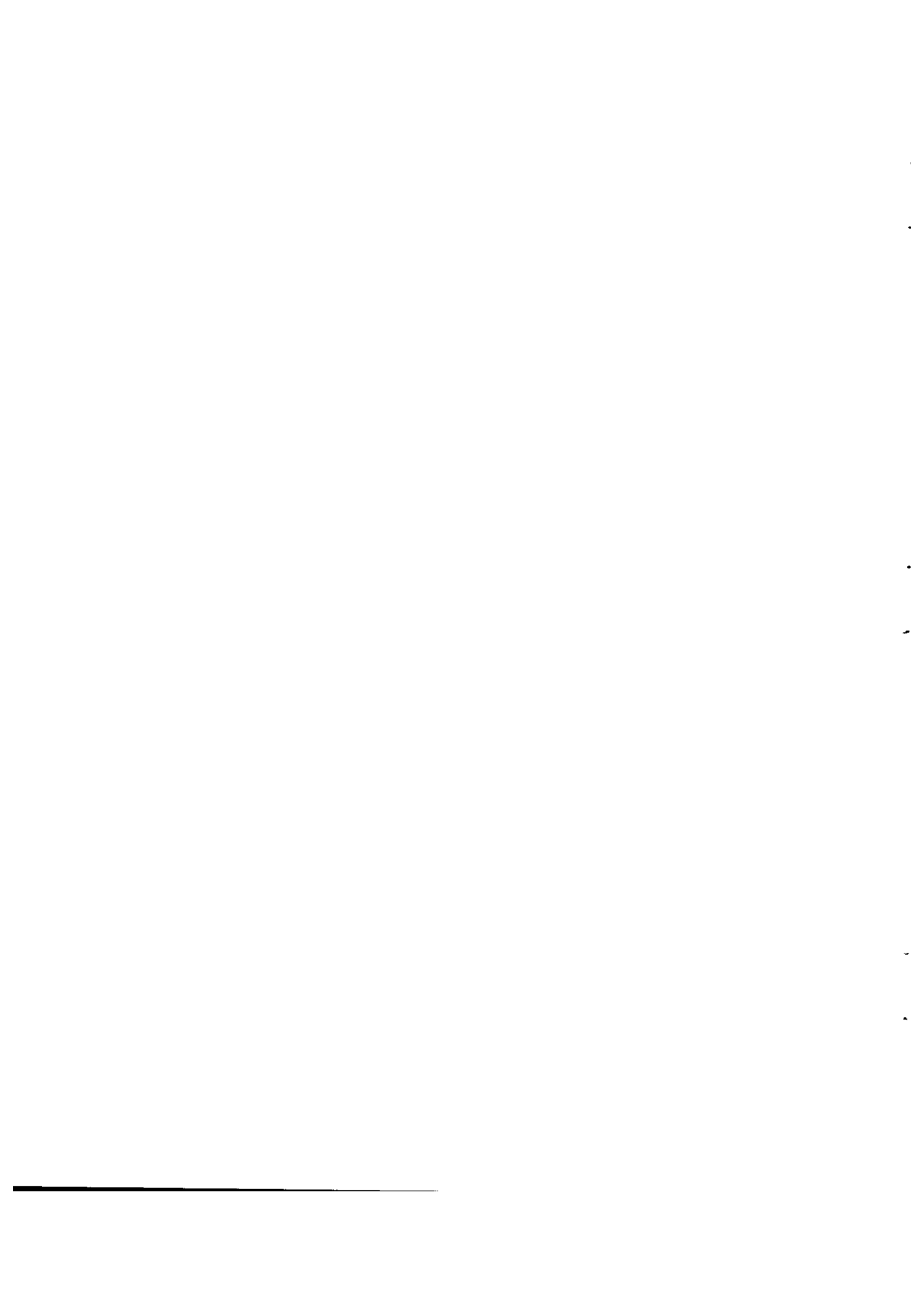
Múltiples tumores óseos

Descalcificación generalizada

Nefrocalcinosis bilateral muy severa

Hidroureter e hidronefrosis bilateral con uretero calcinosis

Causa de muerte: Uremia por insuficiencia renal.



Resumen: Hiperparatiroidismo primario que produce nefrocalcinosis.

Caso No. 2

M. V. de P. Mujer, 47 años, H.C. 31-15-52 H.S. Juan de Dios.

Cuadro clínico: Ingresa el 10 de septiembre de 1962 al servicio de urgencias en coma. Los familiares informan que sufre de diabetes y que quince días atrás había salido del Hospital de Ibagué en donde se le prescribió tratamiento con Insulina NPH 80 u. al día y Rastinón. En los últimos cinco años había venido presentando progresiva desfiguración de la cara y agrandamiento de las extremidades.

Evolución: Permanece en estado de coma y finalmente fallece en el decimo-octavo día de la hospitalización en un cuadro clínico sugestivo de coma hepático.

Procedimiento diagnóstico: Autopsia

Hallazgos:

Adenoma hipofisiario eosinófilo

Adenomas del tiroides

Adenoma de la paratiroides

Hiperplasia adenomatosa de las suprarenales Acromegalia

Visceromegalia generalizada

Cirrosis hepática con hipertensión portal

Causa de muerte: Coma hepático?

Resumen: Caso de Adenomatosis Endocrina Múltiple Tipo I con Adenoma Paratiroideo

Caso No. 3

M. de J.R. Mujer, 25 años, H.C. 13-71-74 H.S. Juan de Dios

Cuadro Clínico: Mujer oligofrénica. En una admisión al Hospital siete años atrás se le encontraron tumefacciones óseas que fueron diagnosticadas como osteocondromas. En la presente hospitalización ingresa por dolor epigástrico y vómito y al examen clínico se encuentra hipertensión arterial y una masa en la región lumbar derecha por lo cual se le solicitó una urografía que mostró una hidronefrosis derecha. Se le practicó una nefrectomía derecha. En el décimo día del post-operatorio presenta súbitamente shock y fallece.

Procedimiento diagnóstico: Autopsia

Hallazgos:

Adenoma de paratiroides inferior izquierda

Nefrocalcinosis bilateral

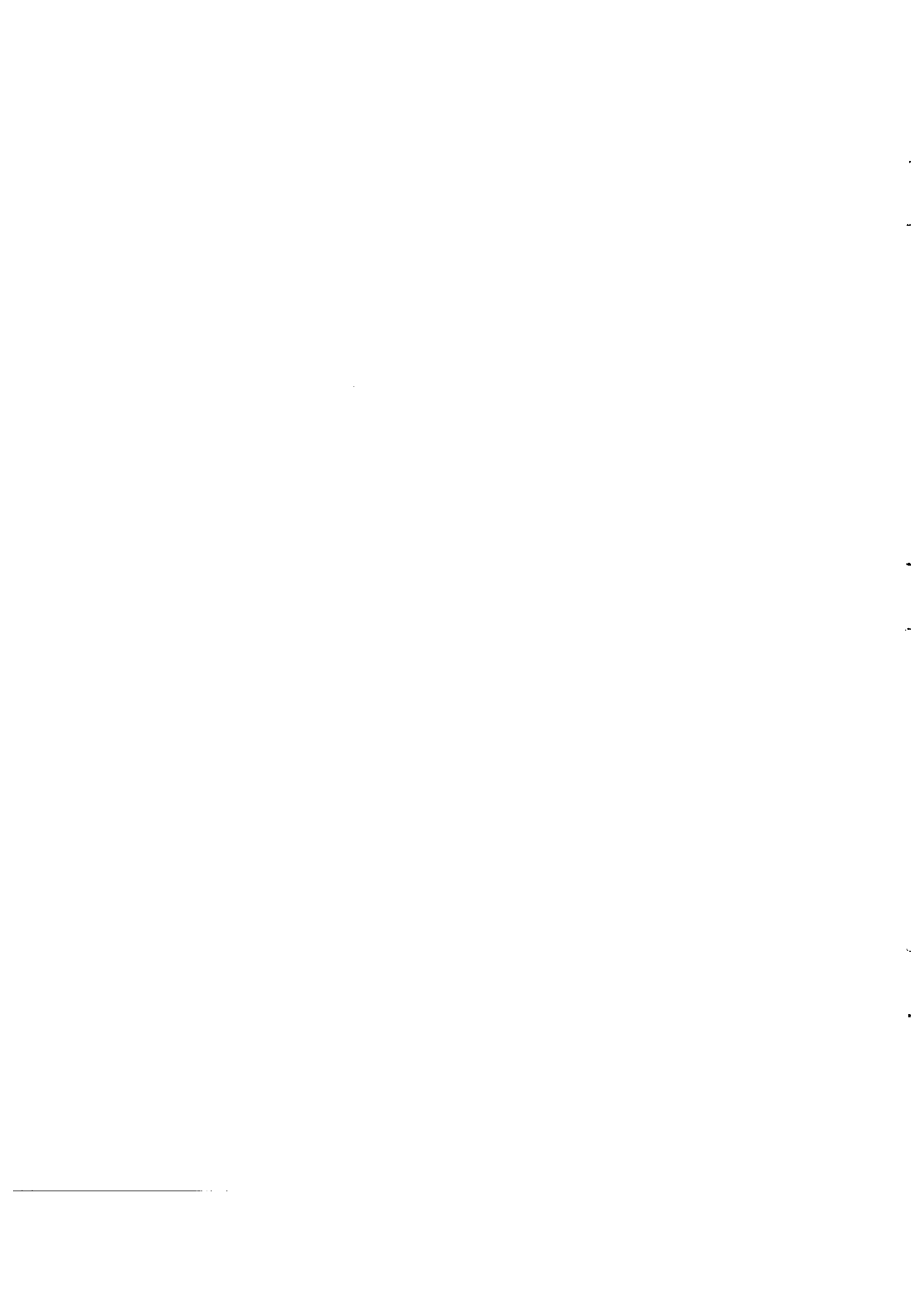
Nefrolitiasis izquierda

Pielonefritis bilateral

Encondromatosis múltiple

Lesiones fibro-quísticas en huesos largos

Pancreatitis hemorrágica aguda



Causa de muerte: Pancreatitis hemorrágica.

Resumen: Muy severa enfermedad renal y pancreatitis aguda debidas a hiperparatiroidismo primario por adenoma.

Caso No. 4

M. del C.M. Mujer, 65 años, H.C. 25-91-80 H.S. Juan de Dios

Cuadro clínico: Desde tres años atrás antes de la admisión al hospital presenta dolores en las piernas y en las rodillas hasta llegar a la impotencia funcional para la marcha. El cuadro radiológico muestra una osteoporosis difusa severa y el laboratorio cifras altas de calcio y fósforo por lo cual se piensa en Hiperparatiroidismo.

Procedimiento: Exploración del cuello.

Hallazgos: Gran adenoma paratiroideo (foto en Parte III) de la paratiroides superior izquierda. Bocio Nodular. Se extirpa el adenoma y se hace tiroidectomía subtotal bilateral.

Evolución: Desde el postoperatorio inmediato se presenta hipocalcemia severa. Sale del Hospital con hipoparatiroidismo permanente paratiropivo, con calcio oral y vitamina D y dieta pobre en fósforo. Es vista periódicamente durante dos años, en el curso de los cuales se recalifica completamente recuperando la capacidad para la marcha. Al mismo tiempo desarrolla catarata bilateral con pérdida completa de la visión. Cuando

está en turno para cirugía de cataratas presenta neumonía y muere.

Resumen: Hiperparatiroidismo primario con adenoma. Hipoparatiroidismo permanente paratiroprivo.

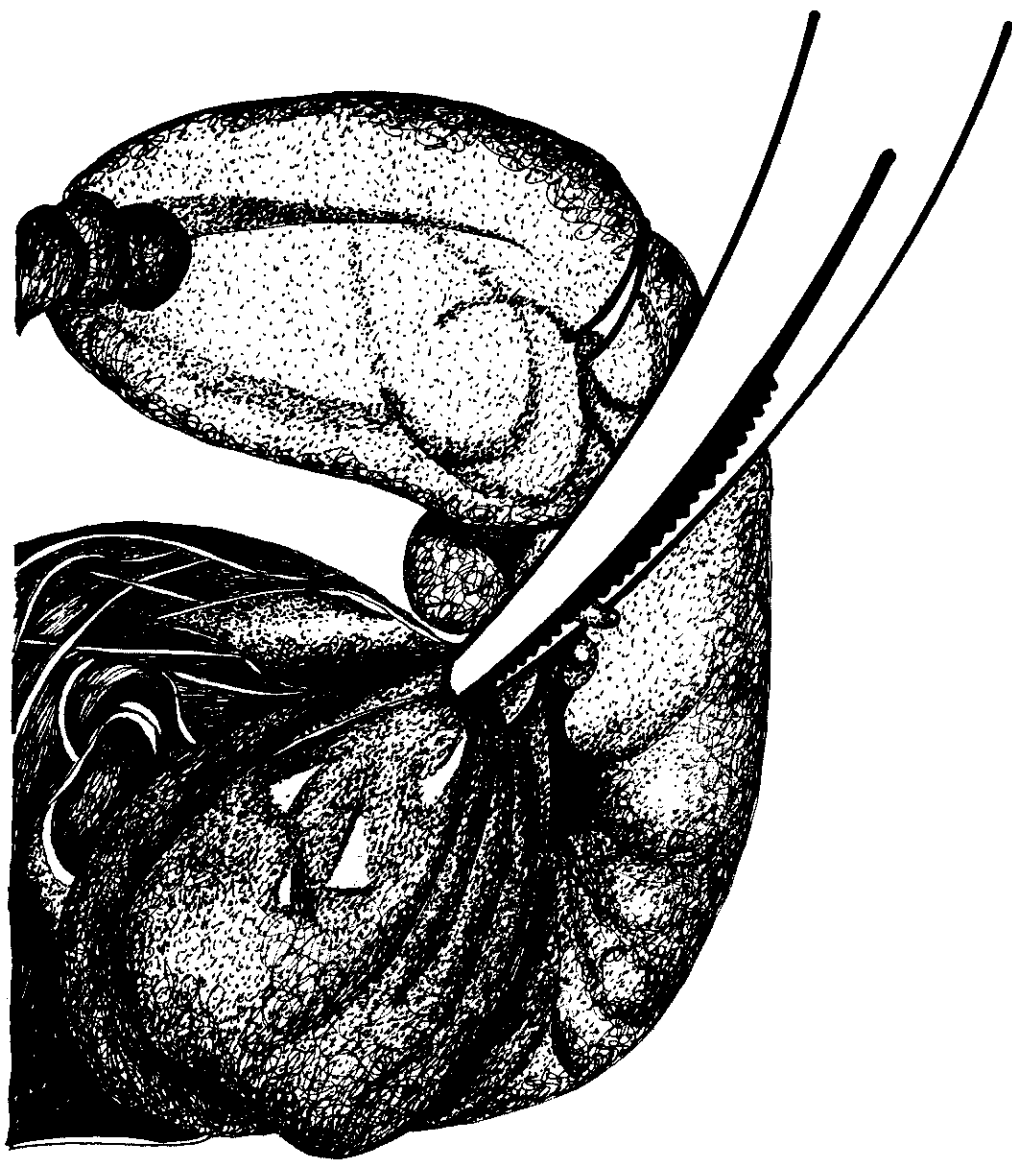
Caso No. 5

U.L. de D. Mujer, 48 años, H.C. 50-43-33 H.S. Juan de Dios.

Cuadro Clínico: Catorce meses antes de la admisión comenzó a sentir dolores en la articulación sacroilíaca que fueron acentuándose hasta determinar impotencia funcional para la marcha. En el Hospital se le diagnosticó coxoartrosis bilateral, de etiología por establecer. Se encontraron lesiones osteolíticas en manos y desmineralización difusa de todo el esqueleto. (Ver fotos incluídas anteriormente). Una biopsia de fémur informó "tumor de células gigantes". No se evidenció litiasis urinaria.

Procedimiento y hallazgos: Exploración del cuello (Noviembre 20, 1968). Se encontró un adenoma de células principales a expensas de la paratiroides superior derecha, que se extirpó. (2 dibujos: Cirugía, Pieza quirúrgica).

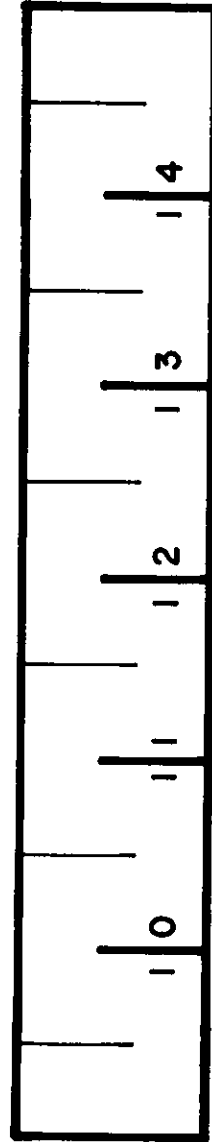
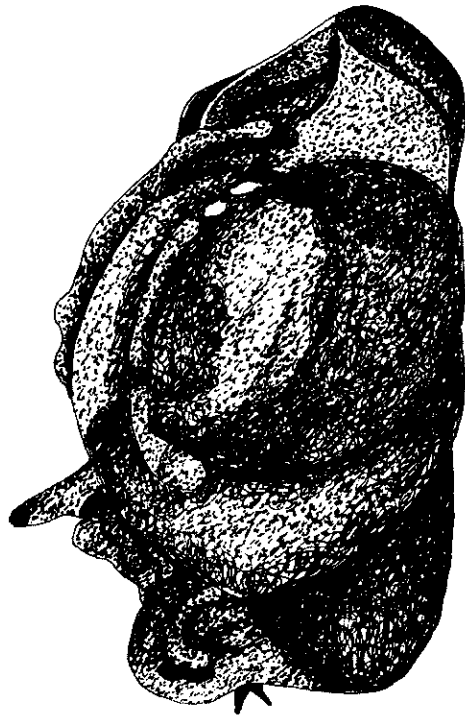
Evolución: Fue readmitida al Hospital seis meses más tarde por anquilosis de la articulación del hombro izquierdo, de la articulación coxofemoral izquierda y de las rodillas. Las radiografías mostraron recalcificación de las lesiones óseas. No se evidenció recurrencia del hiperparatiroidismo. Salió en un programa de fisioterapia.

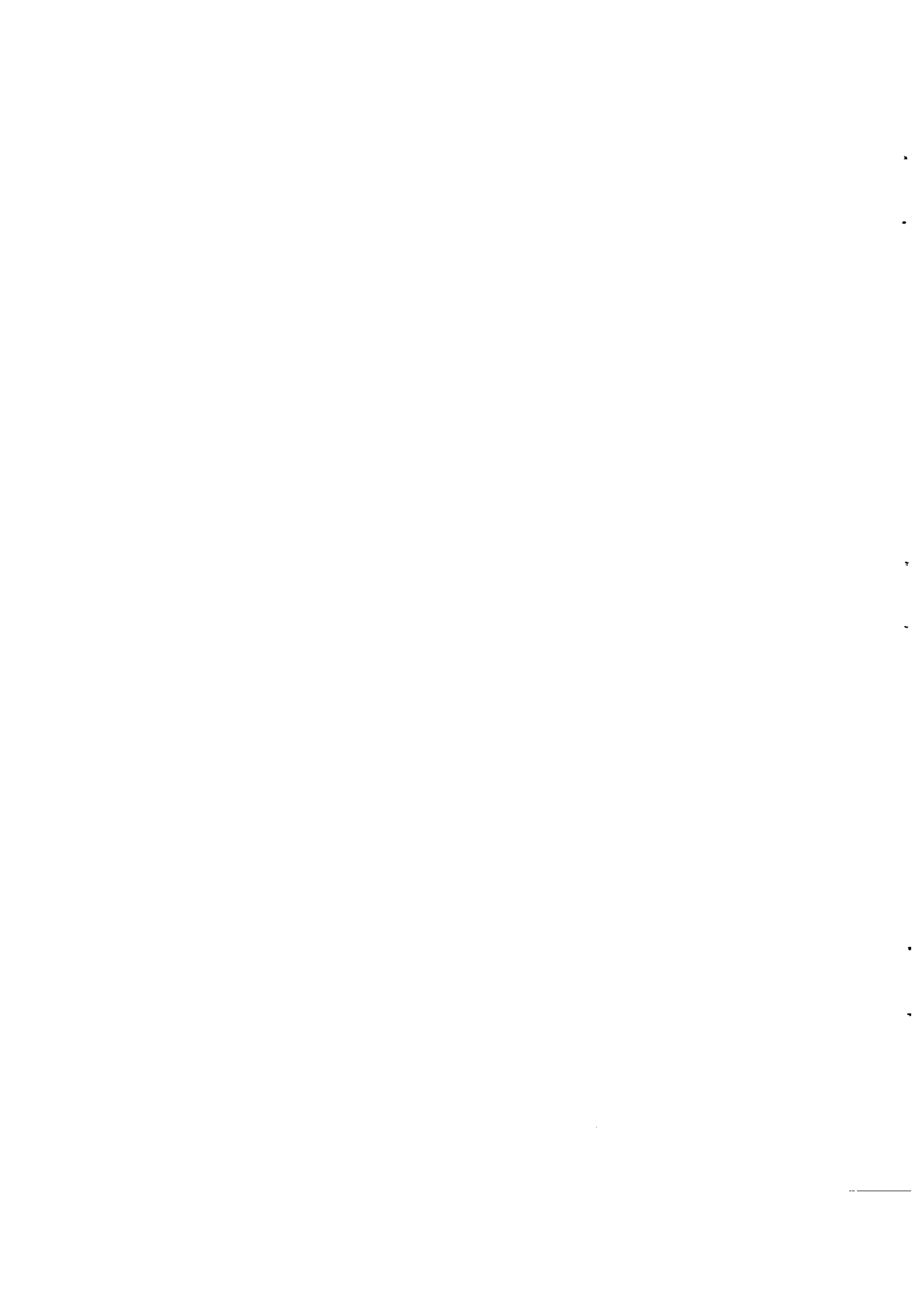


Caso 5 CON GRAN AUMENTO, SE VE EL ADENOMA EXTIRPADO DE LA GLANDULA PARATIROIDES
ESTA RECHAZADA HACIA ARRIBA Y ADENTRO



Caso 5 PIEZA QUIRURGICA





Resumen: Hiperparatiroidismo primario por adenoma de células principales, que deja severas secuelas en el aparato locomotor.

Caso No. 6

M.A. Mujer, 29 años, H.C. 47-80-49 H.S. Juan de Dios.
H.C. 108-41 Caja Nal. de Previsión.

La historia clínica de esta paciente fue comentada ampliamente en el capítulo de la Anatomía Patológica.

Cuadro clínico: Consulta por dolores articulares, dolores en las rodillas con impotencia para la marcha y pérdida de estatura. Tiene historia de hipertensión desde varios años atrás. Al estudio clínico revela severo compromiso renal con insuficiencia y una osteoporosis muy severa también que ha producido aplastamiento de los cuerpos vertebrales.

Procedimiento y hallazgos: A mediados de 1968 se le practica una exploración del cuello por el Dr. Alvaro Caro. Se le encuentra una paratiroides muy grande que se extirpa. Las otras paratiroides no se evidencian. El estudio histológico fue informado como Adenoma de Células principales.

Evolución: La paciente no mejoró. Su condición continuó deteriorándose tanto en el componente óseo como en el urinario. Finalmente murió por insuficiencia renal en 1972. A la autopsia se encontraron tres glándulas muy aumentadas de tamaño. El diagnóstico fue Hiperplasia de Células principales.



Resumen: Probable *Hiperplasia de Células Principales* con muy severo componente óseo y urinario, que ocasiona la muerte por insuficiencia renal.

Caso No. 7

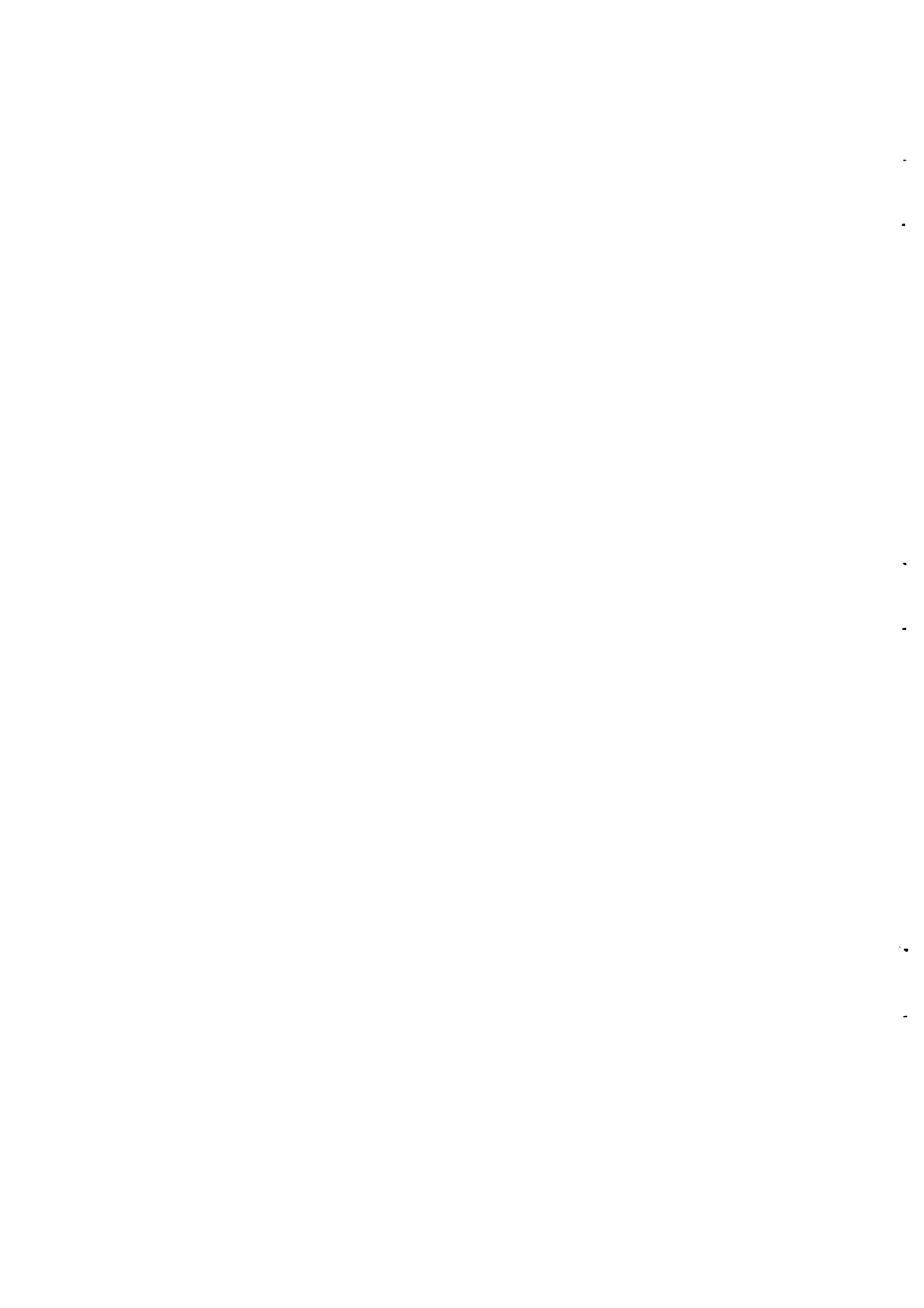
A.G. Hombre, 45 años, H.C. 49-28-20. H.S. Juan de Dios

Cuadro Clínico: En enero 30 de 1968 se le practicó Nefrectomía izquierda por pionefrosis y por la presencia de un cálculo coraliforme. En noviembre 20 de 1970 ureterolitotomía por litiasis renoureteral derecha. Había compromiso de la función renal. Un mes más tarde se encontró otro cálculo y cifras consistentemente elevadas de calcio sérico (10.8 a 12 mgs).

Procedimiento y hallazgos: Exploración del cuello. (marzo 11, 1971). Se encuentra Adenoma de la paratiroides inferior izquierda que es informado como adenoma de células principales y células oxifílicas. Se hace biopsia de la paratiroides inferior derecha que es informada como normal.

Evolución: Un control ocho meses después de la operación mostró estenosis del tercio distal del uretere en el sitio en donde se hizo la ureterotomía. Además se encontró el cálculo informado antes de la paratiroidectomía y moderada hidronefrosis derecha.

Resumen: Hiperparatiroidismo primario por *Adenoma de Células Principales*, con compromiso urinario severo y que deja secuelas graves.



Caso No. 8

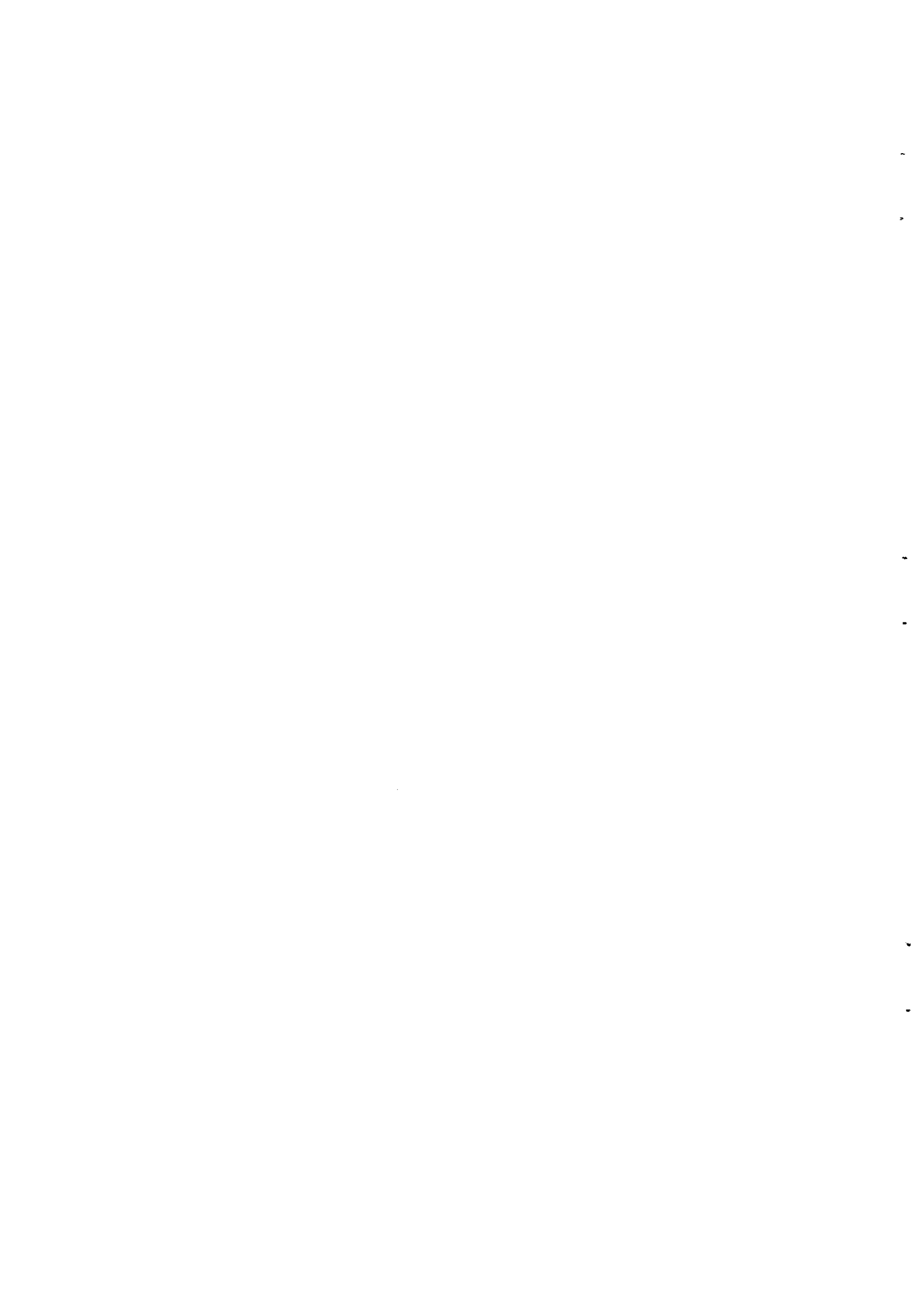
J.A. Hombre, 43 años, H.C. 59-53-91 H.S. Juan de Dios

Cuadro Clínico: En marzo de 1971 se le practicó pielolitotomía izquierda por cálculo. En mayo de 1972 ingresa al Hospital por cólico renal y en la urografía se muestra exclusión funcional del riñón derecho por imagen calculosa. Se encuentra otro cálculo a la izquierda con hidronefrosis. Se le da salida, pero reingresa en Septiembre para exploración del cuello.

Procedimiento y hallazgos: Exploración del cuello (Sept. 7, 1972). Se encuentra Adenoma de la paratiroides inferior izquierda, que es informado como Adenoma de células principales. Se hace biopsia de la paratiroides superior derecha que es informada como normal.

Evolución: Clínicamente libre de síntomas seis meses después. La urografía es normal salvo por una sombra calculosa que había aparecido antes de la paratiroidectomía.

Resumen: Hiperparatiroidismo Primario por Adenoma de células principales, con historia de litiasis urinaria bilateral y recurrente.



Caso No. 9

G.L. Hombre 30 años, H.C. 63-26-62 H.S. Juan de Dios

Cuadro Clínico: En marzo de 1971 presentó por varias semanas dolores abdominales difusos y sintomatología urinaria por lo cual fue admitido a los Seguros Sociales en donde se le encontró litiasis renal e hipertensión arterial, probablemente de origen nefrógeno. En abril de 1972 presenta francas melenas durante tres días y ardor epigástrico, pero no se hizo radiografía de vías digestivas. El 30 de mayo de 1972 ingresa al servicio de Urgencias del Hospital por un cuadro abdominal agudo, después de la ingestión de alcohol, y se diagnostica una pancreatitis con cifras de Amilasa de 400 y 600 u. Somogi. Admitido al Hospital, no se evidencia úlcera péptica y el gastroacidograma es normal. Calcio sérico alto, fósforo bajo.

Procedimiento y hallazgos: Exploración del cuello (agosto 4, 1972). Se encuentra un Adenoma de la Paratiroides Inferior derecha, (vea 2 dibujos en Parte III) compuesto de células principales. No se pudo hacer biopsia de otra paratiroides.

Evolución: Tres años después de la paratiroidectomía no se había practicado la extracción de los cálculos del riñón derecho. El paciente continúa hipertenso. Algunas cifras de calcio volvieron a aparecer altas.

Resumen: Hiperparatiroidismo primario por *Adenoma de Células Principales*, en paciente con compromiso urinario unilateral, hipertensión y posiblemente úlcera y pancreatitis.



Caso No. 10

E.F. Hombre, 56 años, H.C. 66-33-87 H.S. Juan de Dios

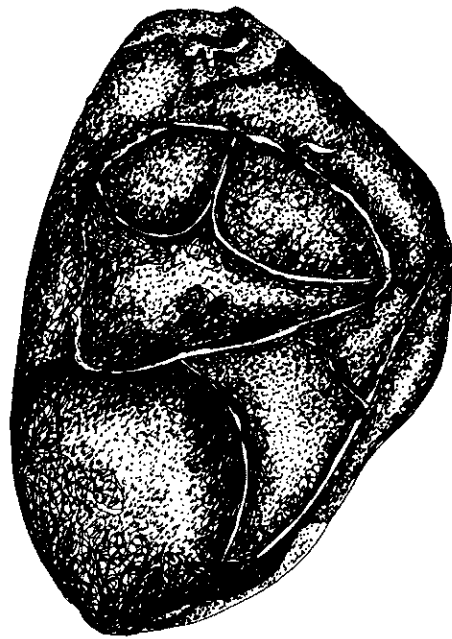
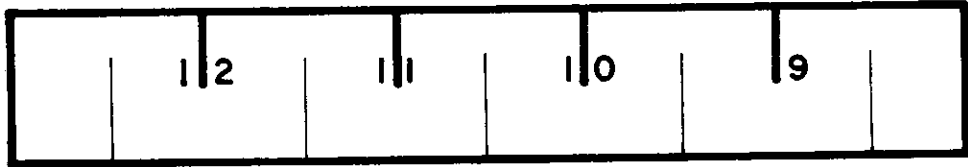
Cuadro Clínico: En marzo de 1967 se le practica pielolitotomía izquierda y se le extrae un cálculo. En los años subsiguientes hasta 1973 desarrolla múltiples cálculos en ambos riñones. En forma consistente el calcio sérico aparece alto (hasta 12 mgs/100) y el fósforo bajo.

Procedimiento y hallazgos: Exploración del cuello (julio 25, 1973). Se encuentra un Adenoma de la Paratiroides Inferior Izquierda, informado como de células principales (Ver 2 dibujos en Parte III). Se hace biopsia de media paratiroides superior derecha y un fragmento de la inferior derecha, que son informadas como normales. La fotografía muestra las piezas quirúrgicas.

Evolución: Un mes después de esta operación se le practica pielolitotomía derecha.

En control de junio de 1974 el paciente se encontraba muy bien, quedando pendiente la operación por los cálculos del lado izquierdo.

Resumen: Hiperparatiroidismo primario por Adenoma de Células Principales que produjo litiasis bilateral.



Caso 10 →

1325 - 73

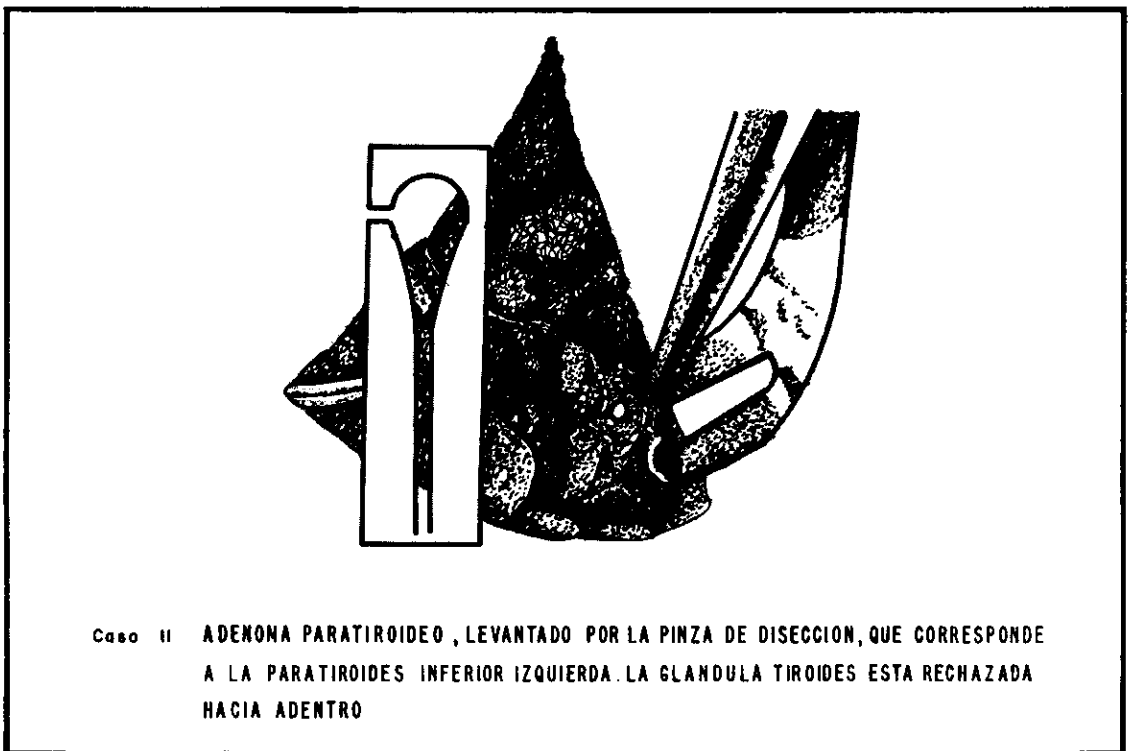


Caso No. 11

T.N. Hombre, 44 años, H.C. 65-02-38 H.S. Juan de Dios

Cuadro Clínico: En septiembre de 1972 se le practicó pielolitotomía izquierda. En los tres años siguientes presenta varios episodios de litiasis bilateral, en el curso de uno de los cuales se le practica dilatación ureteral derecha por cistoscopia. Admitido al hospital se encuentran las cifras de calcio sérico, por el método de reabsorción atómica, consistentemente altas, con valores alrededor de 16 mgs/100.

Procedimiento y hallazgos: Exploración del cuello (marzo 5, 1975). Se le encontró Adenoma de Paratiroides inferior izquierda, (Ver dibujo) informado como adenoma de células principales y células claras.





Se hizo biopsia de la paratiroides inferior derecha, que fue informada normal.

Evolución: En controles de seis meses después de la operación, el paciente está bien, salvo por cálculos residuales (previos a la paratiroidectomía) que no se han extraído.

Resumen: Hiperparatiroidismo Primario por *Adenoma de Células Principales y Células Claras*, con cuadro clínico de Litiasis Bilateral recurrente.

Caso No. 12

M.H.P. Mujer, 35 años, H.C. 96897 Instituto Nacional de Cancerología.

Cuadro Clínico: Consultó en la Caja Nacional de Previsión en 1968 por cefáleas, vómito y desviación de la lengua a la derecha. Estudios radiológicos del cráneo en el Instituto Nacional de Cancerología mostraron "proceso expansivo intraselar". Con el diagnóstico de *Adenoma Cromóforo* se le aplica en el Instituto Nacional de Cancerología cobalto radioactivo en dosis de 4.760 rads. Como un hallazgo radiológico se encontraron cambios compatibles con hiperparatiroidismo. El calcio aparece alto y el fósforo bajo.

Procedimiento y hallazgos: Exploración del cuello (febrero 13, 1969). Se encuentra Adenoma de la paratiroides superior derecha.



Evolución: En los dos años siguientes se aprecia mejoría de las lesiones osteolíticas pero aumento de tamaño de la lesión de la región selar. En 1973 presenta nuevamente cifras altas de calcio y trastornos emocionales severos que hacen pensar de nuevo en hiperparatiroidismo. Sin embargo no se hicieron controles posteriores.

Resumen: Hiperparatiroidismo primario por *Adenoma* probablemente formando parte de un síndrome de Adenomatosis Endocrina Múltiple, tipo I. Eventualmente esta paciente podría tener alguna forma de hiperparatiroidismo remanente.

Caso No. 13

J.B.S. Hombre, 41 años, H.C. 108616 Instituto Nacional de Cancerología.

Cuadro Clínico: Consulta en Mayo de 1970 por dolor en el seno maxilar izquierdo y dolores óseos generalizados. Es visto en consulta externa durante todo el año y en diciembre se hospitaliza por un cuadro general de dolores articulares, fatigabilidad, polidipsia, pérdida de peso. Un electrocardiograma sugiere hipercalcemia (13. mg/100). Estudios radiológicos muestran lesiones osteolíticas en cráneo, pelvis y reja costal.

Procedimiento y hallazgos: Exploración del cuello (enero 20 de 1971). Se encontró adenoma de la paratiroides superior izquierda que es informado como de células oxifílicas.



Se encuentra también un carcinoma papilar del tiroides a expensas del lóbulo izquierdo.

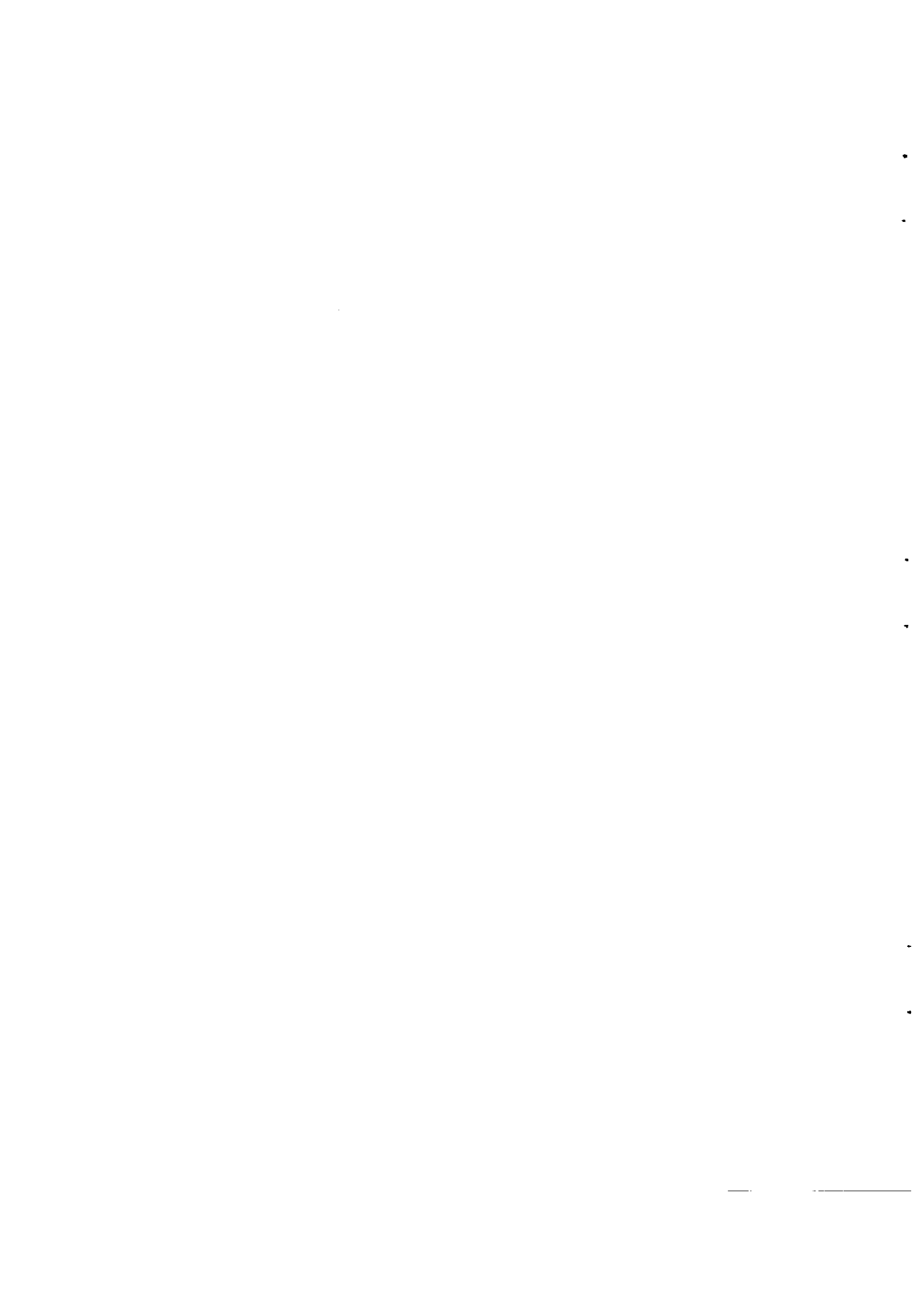
Evolución: Presenta en las semanas siguientes a la operación hipocalcemia severa y persistente infección urinaria aunque no se evidencia litiasis. Dos años y medio después de la operación el estado del paciente es normal.

Resumen: Hiperparatiroidismo primario por *Adenoma de Células Oxifílicas* con un cuadro de hipercalcemia muy acentuado. Como lesión asociada, en el lóbulo izquierdo del tiroides, se encuentra un *Carcinoma Papilar*.

Caso No. 14

G.R. Hombre, 23 años, H.C. 14-90-19 Instituto Nacional de Cancerología.

Cuadro Clínico: Estuvo hospitalizado en Sibaté seis meses por trastornos mentales. En febrero de 1974 es enviado de Villavicencio por tumefacción dolorosa en antro maxilar derecho, de crecimiento rápido que hace pensar en carcinoma. Se hace biopsia que muestra una lesión de células gigantes. Estudios radiológicos de todo el esqueleto muestran lesiones osteolíticas en el seno maxilar derecho, en el maxilar inferior, en los extremos distales de ambas clavículas, en los húmeros, en ambos cúbitos y radios, en los huesos de las manos, en los fémures, en la columna lumbar y en el pubis izquierdo. El calcio se encuentra en 15.3 mg/100 y el fósforo en 2.6 mg/100. La urografía muestra eliminación deficiente por ambos riñones.



Procedimiento y hallazgos: Exploración del cuello (abril 4 de 1974). Se encuentra Adenoma de la paratiroides inferior derecha.

Evolución: Remisión rápida de las lesiones óseas incluyendo el “tumor” del seno maxilar derecho.

Resumen: Hiperparatiroidismo primario por Adenoma, en un hombre joven, con un cuadro muy severo de enfermedad ósea. Había presentado trastornos mentales severos.

Caso No. 15

G.C. Hombre, 39 años, H. C. 020671 Hospital Militar Central.

Cuadro Clínico: Consulta por astenia, adinamia, sed intensa y náuseas. Además trastornos de la conducta que lo han obligado a buscar asistencia psiquiátrica.

En el curso de los estudios clínicos se encuentra insuficiencia renal con nitrógeno uréico de 50 mlgs. y creatinina de 3 mlgs. El calcio alto (14.8) y el fósforo bajo (2.9). Una biopsia renal muestra nefrocalcinosis.

Procedimiento y hallazgos: Exploración del cuello (septiembre 28, 1970). Se encuentra adenoma de la paratiroides inferior derecha, el cual es informado como “adenoma de células principales”.

•

•

•

•

•

•

Evolución: Control clínico de dos meses después de la operación mostró un regreso de las pruebas de función renal a sus valores normales.

Resumen: Hiperparatiroidismo Primario por *Adenoma de Células Principales*. Las manifestaciones clínicas fueron las de hipercalcemia e insuficiencia renal. No hubo compromiso óseo.

Caso No. 16

F.H.R. Hombre, 20 años, H.C. 86796 Hospital Militar Central.

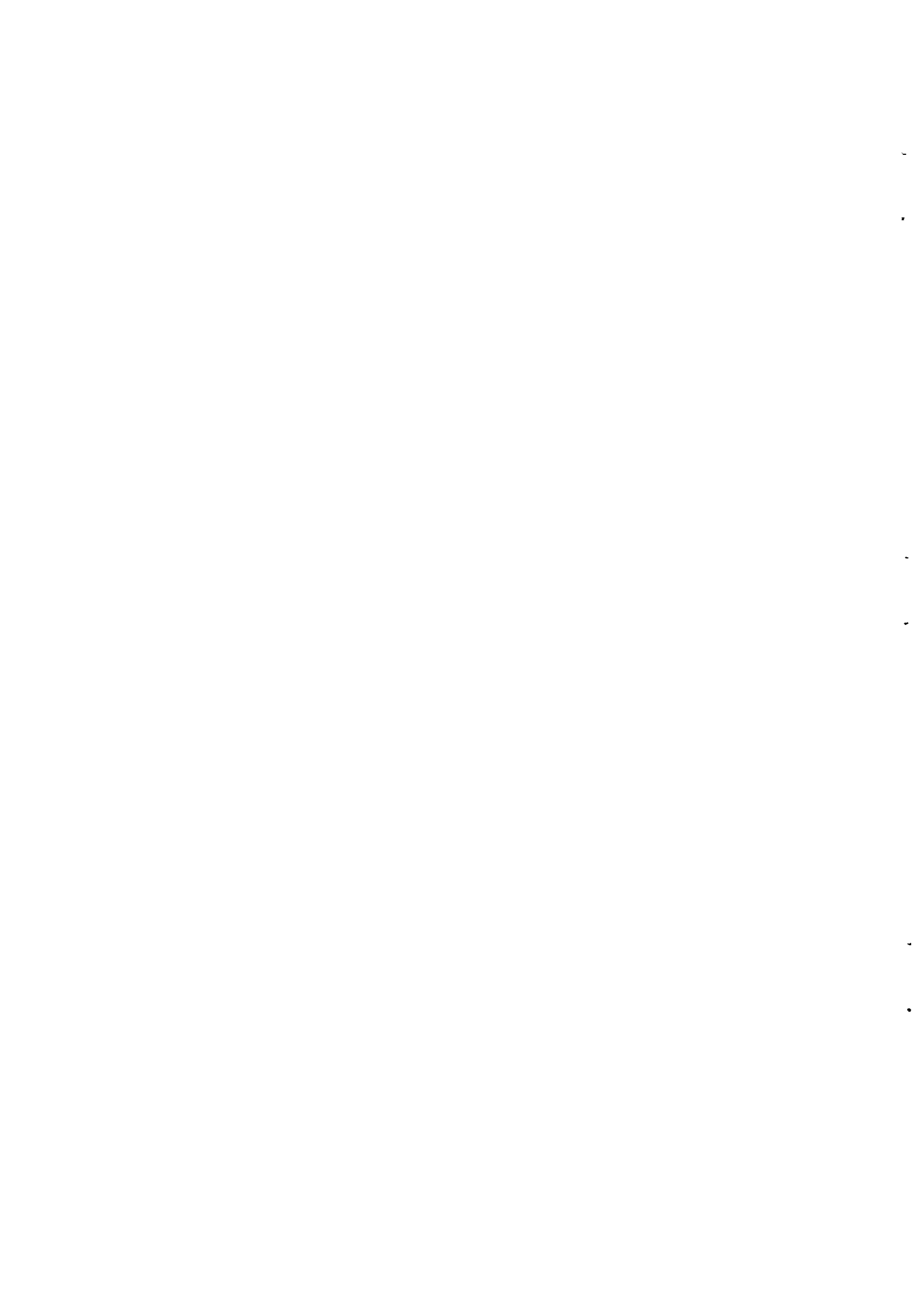
Cuadro Clínico: Se le practicó pielolitotomía por cálculo único en el lado izquierdo de 2 cms. de diámetro. Los estudios metabólicos mostraron cifras de calcio sérico consistentemente altas.

No se evidenció alteración alguna de las estructuras óseas.

Procedimiento y hallazgos: Exploración del cuello (enero 12, 1971). Se encontró Adenoma de paratiroides inferior izquierda que fue informado como de células principales.

Evolución: Remisión completa de síntomas.

Resumen: Hiperparatiroidismo Primario por *Adenoma de Células Principales* que como única sintomatología presentó un cálculo urinario.



Caso No. 17

C.A.V. Hombre, 32 años, H.C. 081331 Hospital Militar Central.

(Este se detalla y analiza ampliamente más adelante en la parte dedicada a Hiperparatiroidismo Secundario).

Cuadro Clínico: Por glomerulonefritis crónica que ha llevado al paciente a insuficiencia renal, se inicia en un programa de hemodiálisis. En 1971, dada la alta presión arterial se le practica nefrectomía bilateral. Tres años más tarde presenta un cuadro clínico de hiperparatiroidismo secundario (o terciario?) por lo cual se indica paratiroidectomía.

Procedimiento y hallazgos: Extirpación total de tres glándulas paratiroides. Diagnóstico histológico: Hiperplasia.

Evolución: La sintomatología clínica (prurito, artralgias, depósitos de calcio en la piel etc.) ceden con la operación. Continúa en hemodiálisis y muere un año más tarde por insuficiencia renal.

Resumen: Hiperparatiroidismo Secundario a Insuficiencia Renal Crónica (o posiblemente terciario) Se practica extirpación de tres paratiroides.

Caso No. 18

B.I.S. Mujer, 41 años, H.C. 81336 Hospital Militar Central.

Cuadro Clínico: Consultó por sintomatología vaga, astenia ansiedad, sed, sudoración nocturna. Cuatro años atrás se le había practicado pielolitotomía por litiasis izquierda con hidronefrosis. Estudiado metabólicamente se le encontraron cifras altas de calcio sérico y fósforo bajo. Los estudios radiológicos revelaron reabsorción completa de la lámina dura de los alvéolos dentarios.

Procedimiento y hallazgos: Exploración del cuello: (julio 18, 1974). Se le encontró Adenoma de Paratiroides Inferior Derecha que fue informado como de células principales.

Evolución: La calcemia se normalizó inmediatamente después de la operación y la sintomatología clínica de cansancio y ansiedad remitió completamente.

Resumen: Hiperparatiroidismo primario por Adenoma de Células Principales con litiasis urinaria unilateral y discreto componente óseo en forma de reabsorción de la lámina dura.

(Es interesante anotar que la sintomatología clínica fue muy vaga - astenia, ansiedad - y que la perspicacia de los médicos tratantes los indujo a estudiar la posibilidad de hipercalcemia como causa de los síntomas).

Caso No. 19

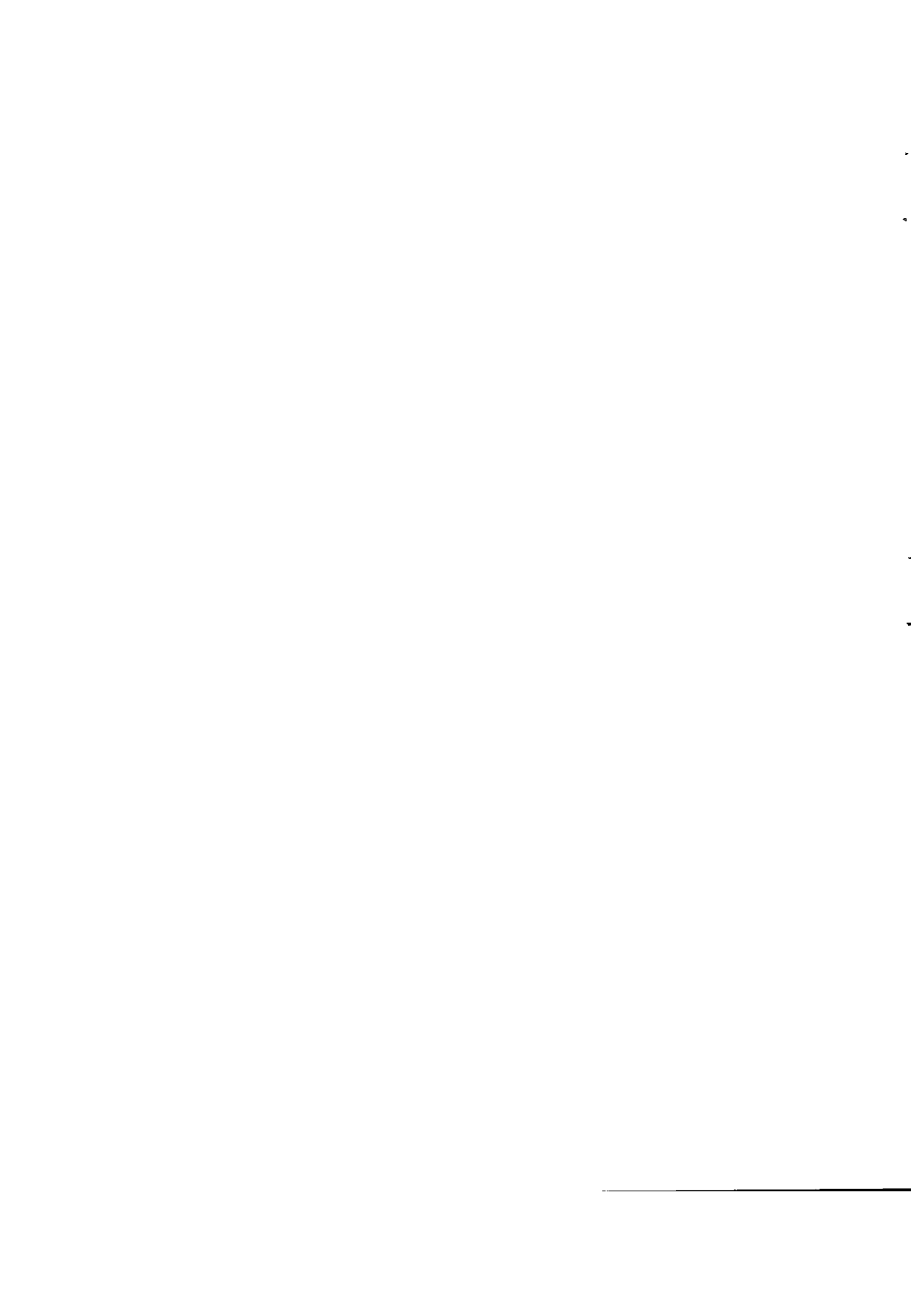
J.M. de A. Mujer, 49 años, H.C. 106814 Hospital San Ignacio.

Cuadro Clínico: En los dos años anteriores a la admisión al hospital consultó por poliuria, polidipsia y dolores osteoarticulares, además de un dolor epigástrico de tipo ulceroso aunque no se hicieron series digestivas para confirmar úlcera. En el hospital una Urografía fue sugestiva de Nefrocalcinosis bilateral. Estudios radiológicos del esqueleto mostraron desmineralización franca en cráneo, silla turca, clavículas y columna vertebral. En las manos reabsorción subperióstica. Los estudios de calcio sérico mostraron cifras de 13.8 y los de fósforo 1.5. Es interesante anotar que se le hizo un estudio de esófago cervical que demostró una indentación constante, que luego se comprobó, correspondía al adenoma paratiroideo (El único de estas series).

Procedimiento y hallazgos: Exploración del cuello (octubre 11, 1973). Se encontró Adenoma de Paratiroides Superior Izquierda. (No se sabe que tipo de células predominaron). Se hizo biopsia de paratiroides inferior izquierda que fue informada como normal.

Evolución: En un control un año después el estado de la paciente es normal.

Resumen: Hiperparatiroidismo primario por *Adenoma*
Cuadro clínico típico con componente urinario y óseo.



Caso No. 20

L. de G. Mujer, 43 años, H.C. 48103 Hospital Universitario del Valle.

Cuadro clínico: En los 10 años anteriores a la admisión al Hospital presentó crónicamente episodios de poliuria, disuria y dolor lumbar. Cuatro años antes se le había practicado pielolitotomía. (No se sabe de que lado). En la Urografía se encontró litiasis renal bilateral. Calcio sérico en niveles promedios de 13 a 15 mg/100. Fósforo 1.8 mg/100.

En el cuello se encontró una glándula tiroides aumentada de tamaño.

Procedimiento y hallazgos: Exploración del cuello (mayo 23, 1960). Se encontró un Bocio Nodular que se extirpó por tiroidectomía subtotal bilateral. Se encontraron *dos Adenomas*, en el lado izquierdo, uno de color amarillo fue informado como de células oxifílicas. El otro de color marrón, fue informado como de células claras.

Evolución: En el post-operatorio la calcemia se normalizó. No hay dato de controles posteriores.

Resumen: Hiperparatiroidismo Primario por *dos Adenomas*, uno de células oxifílicas, otro de células claras. Cuadro clínico de enfermedad urinaria, sin componente óseo.

Caso No. 21

M.C. de M. Mujer, 56 años, caso del Dr. Jorge Restrepo, Medellín.

Cuadro Clínico: Desde cinco años antes de la operación había presentado cuatro cólicos renales con hematuria. Un año antes una fractura de un pie, aparentemente patológico. Estudiada por el Nefrólogo, se le hizo un diagnóstico de Nefrocalcinosis. El calcio se encontró en 15.3 mgs y el fósforo en 2.4.

Procedimiento y hallazgos: Exploración del cuello (febrero 6, 1969). Se encontró una masa de 4 x 3 x 5 cms. situada detrás de la horquilla esternal, que se extirpó. El informe patológico dice: "Tumor" constituido por células de forma y tamaño muy variados, de citoplasma claro. No hay semejanza de la arquitectura paratiroidea normal, aunque sí se conserva la organización básica de su parenquima. Abundan las monstruosidades y atipias nucleares. Diagnóstico: "Carcinoma de la paratiroides".

Evolución: Seis años después de la operación, según informe del médico tratante, Dr. Gerardo Cadavid, la paciente se encuentra en perfectas condiciones.

Resumen: Hiperparatiroidismo Primario producido por *Carcinoma de la glándula paratiroides*. (Es el primer caso que se conoce en Colombia). El componente clínico principal fue enfermedad urinaria.

Caso No. 22

R.P.M. Hombre, 16 años, H.C. 50299 Hospital San Vicente, Medellín.

(Referencia: Drs. Iván Molina y Jaime Borrero, Antioquia Médica, Vol. 12: 335-356, julio 1962).

Cuadro Clínico: La enfermedad se había iniciado un año antes de la admisión al Hospital por dolores en las articulaciones tibiotarsianas, luego en las rodillas y coxalgia izquierda. Además polidipsia, poliuria y constipación. Los estudios radiológicos del esqueleto mostraron “franca desmineralización y aspecto esponjoso de todos los huesos con lesiones osteoquísticas en pelvis, fémures, huesos del antebrazo y base del cráneo”. El calcio se encontró en 11.9 y el fósforo en 2.95.

Procedimiento y hallazgos: Exploración del cuello (Profesor Joaquín Aristizabal, 22 de febrero de 1956).

Se encontró Adenoma de la paratiroides inferior derecha. Diagnóstico Histológico: Adenoma de células principales y oxifílicas.

Evolución: Según información personal del Dr. Iván Molina este paciente estuvo muy bien por varios años. Luego se presentó una recidiva con toda la sintomatología ósea clásica. Se le exploró el mediastino y se encontró *otro adenoma* paratiroideo.

Resumen: Hiperparatiroidismo Primario por *Adenoma de Células Principales y Oxifílicas*, en un hombre muy joven

que hace una recidiva al cabo de varios años y se le encuentra otro (Es el primer caso operado en Colombia).

Caso No. 23

I.M. de A. Mujer, 43 años, H.C. 161522 H.S. Vicente, Medellín.

(Referencia: Drs. Iván Molina y Jaime Borrero, Antioquia Médica, Vol. 12: 335-336, julio 1962).

Cuadro Clínico: Cinco años antes de la admisión al Hospital comienza a presentar dolores osteo-articulares de miembros inferiores, con dificultad para la marcha que la obligan a usar bastón y a restringir completamente su actividad física. Los estudios radiológicos del esqueleto mostraron osteoporosis generalizada con compresión de las vértebras. No hay evidencia de enfermedad urinaria. Calcio sérico alrededor de 13.5 mgs. y fósforo alrededor de 2.2 mgs.

Procedimiento y hallazgos: Exploración del cuello (octubre 28, 1960) Por el profesor Alberto Gómez Arango. Se encuentra Adenoma de la paratiroides inferior izquierda. Diagnóstico Histológico: Adenoma de células principales y células oxifílicas.

Evolución: En el post-operatorio las cifras de calcemia y fosfatemia vuelven a sus valores normales. No se hizo control posterior.

Resumen: Hiperparatiroidismo Primario por *Adenoma de Células Principales y Oxifílicas*, con un cuadro clínico de componente óseo exclusivamente.

Caso No. 24

N.N. mujer, 46 años. Caso personal del Dr. Elio Orduz Cubillos, Bucaramanga.

Cuadro Clínico: La paciente consultó por tumefacción dolorosa del maxilar inferior que parecía corresponder a un tumor del hueso. Se le hizo biopsia que fue diagnosticado como granuloma. Los estudios radiológicos del esqueleto demostraron desmineralización generalizada con típica reabsorción subperióstica de las falanges de las manos. Además se encontró nefrolitiasis bilateral. El calcio sérico osciló alrededor de 13.5 mgs. y el fósforo en 2 mgs. La paciente presenta trastornos psicicos de importancia, que hicieron necesaria la asistencia psiquiátrica.

Procedimiento y hallazgos: Exploración del cuello (1970). Se encontró un adenoma de la paratiroides inferior derecha. No se sabe que tipo de células primaban en el componente histológico.

Evolución: Remisión completa del cuadro clínico. En un control a los seis meses habían desaparecido los dolores óseos y el cuadro psíquico.

Resumen: Hiperparatiroidismo Primario por Adenoma (no se sabe el cuadro histológico) en una mujer con enfermedad ósea, enfermedad urinaria y componente psíquico importante.

Caso No. 25

H.O.R. Hombre, 38 años, Hospital San Jorge, Pereira. (Referencia: "Un Recklinghausen operado con éxito"). Dr. Eduardo Bonilla Naar, Tribuna Médica, Vol. I No. 20, enero 29 de 1962.

Cuadro Clínico: Dos años antes de la admisión al Hospital viene sufriendo de dolores osteomusculares que lo han llevado a la impotencia funcional para la marcha obligándolo a permanecer en cama. Todo este tiempo ha sido tratado para "reumatismo". El estudio radiológico del esqueleto muestra enormes lesiones quísticas de los huesos largos, especialmente el cúbito y el radio y una osteoporosis generalizada. El cuadro corresponde a la típica osteitis fibro quística. Una biopsia muestra "células gigantes". Se hace el diagnóstico de hiperparatiroidismo. Otras cifras promedias de calcio y fósforo 13.4 y 2.6 mgs/100.

Procedimiento y hallazgos: Exploración del cuello (septiembre 15, 1959. Dr. Eduardo Bonilla Naar). Se encontró Adenoma de la paratiroides Inferior Izquierda. Diagnóstico Histológico: Adenoma de Células Claras.

Evolución: Las cifras de calcio y fósforo se normalizaron rápidamente. En un control dos años después de la operación las lesiones se habían recalcificado y el paciente se encontraba trabajando en perfectas condiciones.

Resumen: Hiperparatiroidismo Primario por *Adenoma de Células Claras* con cuadro típico de Osteitis fibro quística.

PARTE II

**FISIOLOGIA Y
FISIOPATOLOGIA
PARATIROIDEA**



FISIOLOGIA PARATIROIDEA

Con el fin de ilustrar mejor el comportamiento clínico de los casos de estas series se revisará brevemente y en términos elementales aunque lo más completos posibles la fisiología paratiroidea, incluyendo el mecanismo de acción del calcio, el fósforo, la tirocalcitonina y la hormona paratiroidea.

Metabolismo de la Glándula Paratiroides:

Dice Raisz (50) en reciente Simposio sobre la glándula paratiroides:

“La paratiroides difiere de las otras glándulas endocrinas en varios aspectos. 1) Desde el punto de vista filogenético aparece tarde, siendo vista por primera vez en los anfibios. 2) Mientras que la mayoría de las glándulas endocrinas hacen más de una hormona, la paratiroides sólo produce una y sólo tiene un tipo de células secretoras. 3) Mientras la mayoría de las glándulas endocrinas están reguladas por un complejo control que comprende sistemas cortos y largos de “feedback”, la paratiroides tiene un mecanismo único de “feedback” que es la concentración de cationes divalentes en la sangre. (Calcio y Magnesio); a través de estos cationes pueden producirse muchos otros efectos indirectos sobre las paratiroides haciendo



que la complejidad del control paratiroideo sea tan grande como el de las otras glándulas endocrinas”.

Acción sobre el calcio:

Y continúa: “El papel fisiológico de la paratiroides es regular la concentración de calcio iónico en el suero. Sin embargo, cambios en la concentración no solo del calcio sino también del magnesio pueden afectar la función paratiroidea”.

Una de las vías por las que la hormona paratiroidea o parathormona actúa, es *aumentando la reabsorción del hueso normal*. Por eso, en las condiciones hiperfuncionantes de la glándula, tales como el adenoma o la hiperplasia, se produce, por aumento de la reabsorción ósea, una *excesiva salida de calcio del hueso* y aparece hipercalcemia.

Aunque se ha alegado por algunos que, puesto que la fracción ionizada es la que se eleva, la medición del calcio sérico total enmascara los verdaderos valores altos. Esto no se ha aceptado, por eso se sigue haciendo la medición del calcio total.

En cambio la determinación de las proteínas debe ser tenida siempre en cuenta. Aproximadamente 40% del calcio del plasma está ligado a las proteínas. Si las proteínas están bajas por enfermedad habrá menos calcio en valores absolutos, aunque la fracción ionizada no se fija a la proteínas. Por tanto es esencial interpretar el calcio sérico a la luz de la concentración de las proteínas.



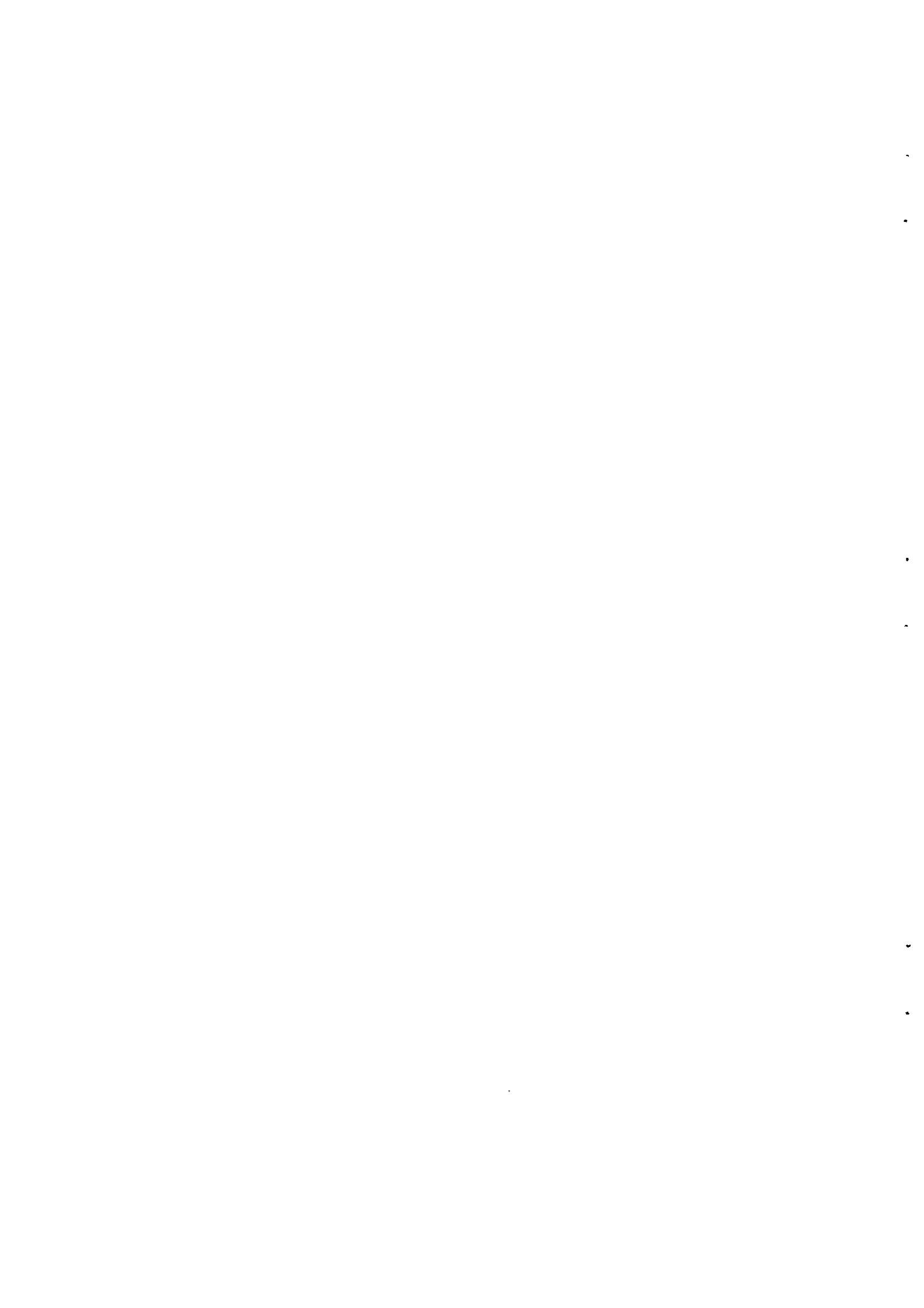
Aproximadamente por cada gramo de disminución de la proteína en la sangre, tomando como cifra normal 6.5 gms. Hay 1 mlg. de disminución del calcio unido a las proteínas.

Normalmente se ingiere en la alimentación 1 gm. de calcio por día, además de 600 gms que son secretados por diferentes órganos. De estos 1.600 mgs. 800 se excretan en las heces, 100 mgs. en la orina, 100 en el sudor y 600 son reabsorbidos por el intestino.

El valor normal del calcio sérico es de 9 a 10.5 mgs/100. Keating y colaboradores han hecho la observación que en los hombres disminuye la cifra con la edad. En las mujeres en cambio no se ha observado esta alteración.

El calcio juega un papel importante en la concentración muscular, la coagulación sanguínea, el ritmo cardíaco, la conducción nerviosa y varias acciones enzimáticas.

Como se dijo atrás, existe una relación inversa entre Hormona Paratiroidea y Calcio sérico. Se supone que calcio bajo induce producción de hormona. En el vivo esto no es fácil de demostrar puesto que en el hiperparatiroidismo se encuentra calcio alto y Parathormona elevada. Sin embargo los experimentos en cultivos de tejido por bioanálisis y radioinmunoanálisis así lo confirman.



Acción sobre el fósforo:

La hormona paratiroidea aumenta la excreción urinaria de fósforo inorgánico con lo que resulta, clínicamente, hipofosfatemia, aunque como ya se ha mencionado atrás, esta situación no es constante o, mejor, no es fácil de detectar porque el riñón sano la compensa rápidamente. Se dice que por las mañanas el fósforo es más bajo que por las tardes. Igualmente, como en el calcio Keating y sus colaboradores, afirman que con la edad disminuye el valor normal en los hombres. Y que en las mujeres disminuye de los 20 a los 40 años y luego tiende a aumentar.

Además la hormona paratiroidea actúa directamente sobre el túbulo renal disminuyendo la reabsorción de fosfato. De ahí que se haya utilizado la reabsorción tubular de fosfatos (RTF) como una prueba diagnóstica en hiperparatiroidismo.

El fósforo tiene una relación inversa con el calcio. Calcio sérico alto supone fósforo sérico bajo y lo contrario, fósforo alto calcio bajo. Esto, dice Goldsmith (8) se interfiere con daño renal con insuficiencia pues en estas condiciones todos los índices relacionados con el fósforo se alteran y pierden su valor diagnóstico.

Las cifras normales de fósforo en nuestro medio van de 3 a 4.5 mgs/100.



Tirocalcitonina:

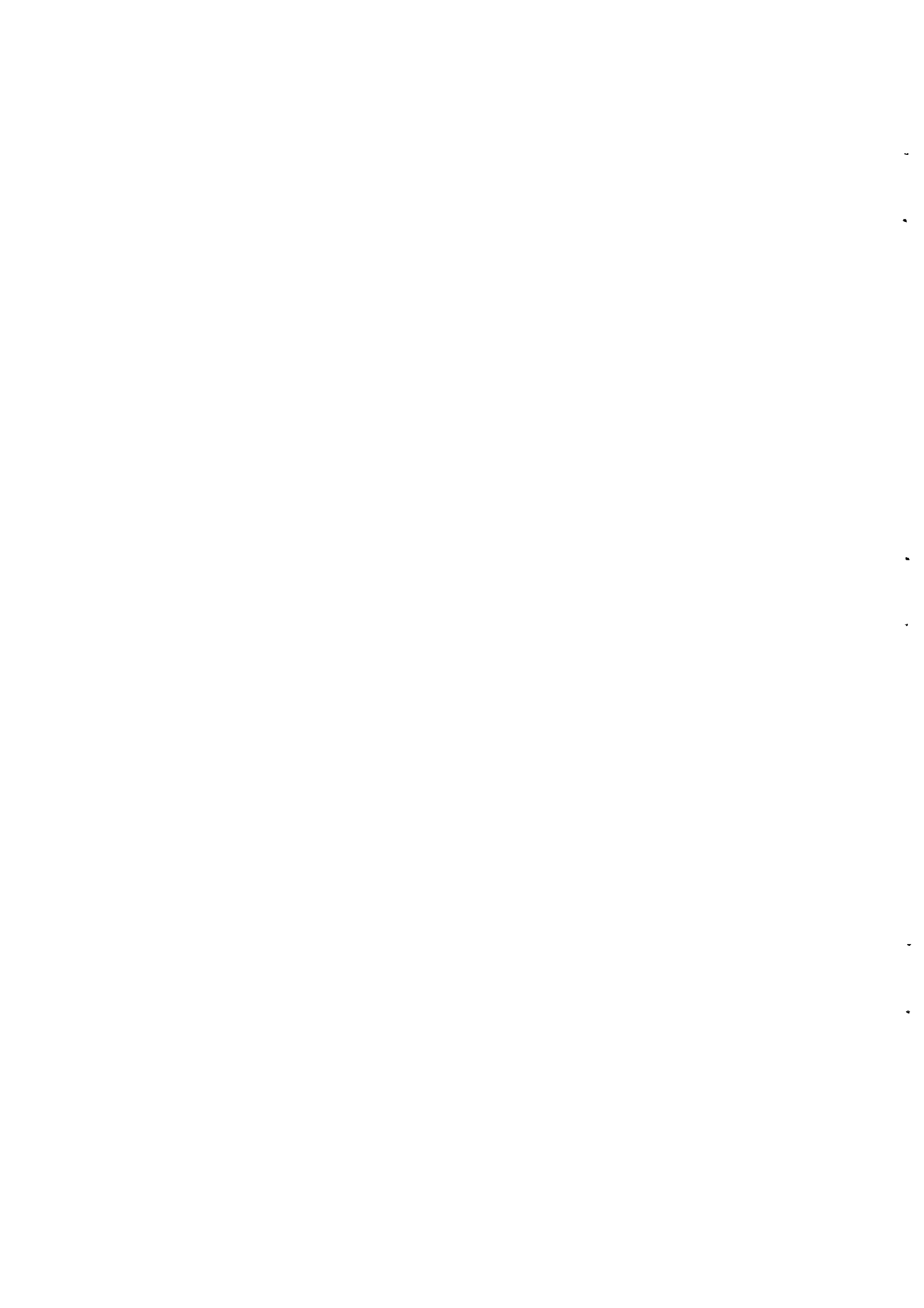
Hasta 1962 se consideraba que el metabolismo del calcio estaba regulado exclusivamente por la hormona paratiroidea. Experimentos que culminaron en esta fecha (21) demostraron la existencia de una nueva hormona, la calcitonina, secretada por la glándula tiroides y los últimos cuerpos branquiales que, en presencia de hipercalcemia, baja el nivel del calcio sanguíneo frenando la reabsorción ósea.

La calcitonina es secretada por las células parafoliculares del tiroides que por esta razón han sido denominadas células C.

La acción fisiológica de la calcitonina se ejerce sobre el hueso y sobre el riñón, produciendo hipocalcemia e hipofosfatemia. En el hueso inhibe la reabsorción con lo cual el calcio sanguíneo entra al hueso pero no sale, resultando hipocalcemia. En el riñón aumenta la excreción urinaria de fosfatos.

La significación de la calcitonina ha sido resumido por uno de sus principales investigadores, G.V. Foster (22)(23) en los siguientes términos:

1. La principal función de la calcitonina probablemente es regular los niveles de calcio sanguíneo. Es una acción conjunta entre la hormona paratiroidea y la calcitonina.
2. Otra acción es regular el crecimiento del hueso, controlando el proceso de reabsorción y manteniendo, conjuntamente con la parathormona, el equilibrio necesario para el desarrollo de un hueso sano.



Las posibilidades de la aplicación clínica de la calcitonina han sido planteadas por muchos pero hasta el momento no ha pasado de la fase experimental. Dice Cope (3) que es muy posible que en el futuro pueda ofrecerse una forma médica de terapia para el hiperparatiroidismo. Probablemente esto tendrá especial valor para los casos de hiperplasia que ofrecen tantas dificultades para el tratamiento quirúrgico y tantos riesgos para el paciente.

La Hormona Paratiroidea:

Hasta ahora la medición de la función paratiroidea se ha basado en pruebas indirectas como son el calcio y el fósforo sérico. Grandes esfuerzos se han hecho en los últimos quince años para obtener una medición directa de la hormona.

Arnaud, de la Clínica Mayo y quien ha sido uno de los principales investigadores en este campo hace notar (41) que, cuando en 1963 Berson y colaboradores informaron de una prueba por radioinmunoanálisis para determinar hormona paratiroidea en el suero, utilizando un antisuero bovino, se pensó que pronto se podría generalizar su aplicación clínica.

Esto no fue así. No solo por especiales dificultades para hacer radioinmunoensayo de hormona paratiroidea, sino especialmente, porque se demostró que la hormona circulante en el hiperparatiroidismo es *inmunoheterogénea*, es decir que en el suero aparece más de una forma inmunoreactiva de hormona paratiroidea.



Los últimos informes, de los primeros meses de 1976, son promisorios y parece que en algunos lugares están ya en capacidad de ofrecer la determinación por radioinmunoensayo de la hormona. Los franceses ofrecen un "kit" que el laboratorio de Endocrinología de la Universidad Nacional estará en capacidad de utilizar en pocos meses.

FISIOPATOLOGIA DEL HIPERPARATIROIDISMO

El hiperparatiroidismo, como su nombre lo indica, significa aumento de la función paratiroidea. Sin embargo existen por lo menos dos mecanismos completamente distintos para que esto ocurra: en el primero, la glándula es causa de la hiperfunción, tal es el hiperparatiroidismo primario; en el segundo, la glándula es víctima de una situación ajena a si misma (la enfermedad renal) que la obliga a hiperfuncionar, tal es el hiperparatiroidismo secundario. Existe otra tercera forma, discutida como tal, que es un paso más de la forma secundaria, el llamado hiperparatiroidismo terciario. (Cuadro 11).

Hiperparatiroidismo Primario:

Las lesiones que pueden producir la forma primaria de la enfermedad son el adenoma, la hiperplasia, el carcinoma y, muy raramente, un tumor no paratiroideo que produce una hormona semejante a la hormona paratiroidea. En nuestras

HIPERPARATIROIDISMO

TIPO	CAUSA	C_{Ca}	P
PRIMARIO	ADENOMA O HIPERPLASIA AUTONOMOS	↑	↓
SECUNDARIO	HIPERPLASIA DEPENDIENTE A ENFERMEDAD RENAL	N ↓	↑
TERCIARIO	HIPERPLASIA O ADENOMA "AUTONOMOS" INCLUIDOS POR ENFERMEDAD RENAL	↑	↓

Cuadro II

series (Cuadro No. 10) 22 de 25 pacientes presentaron adenoma (88%), uno presentó hiperplasia primaria (4%) y uno carcinoma (4%). En dos casos el adenoma fue doble. El caso 17 corresponde a una hiperplasia secundaria a enfermedad renal.

La fisiopatología del hiperparatiroidismo primario está esquemáticamente representada en el Gráfico No.2 en sus aspectos esenciales relacionados con la hormona, el calcio y el fósforo. En gracia a la simplicidad del esquema y la facilidad de la comprensión, se omite la interacción con otros mecanismos, el intestino, el magnesio, la vitamina D, etc.

FISIOPATOLOGIA DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

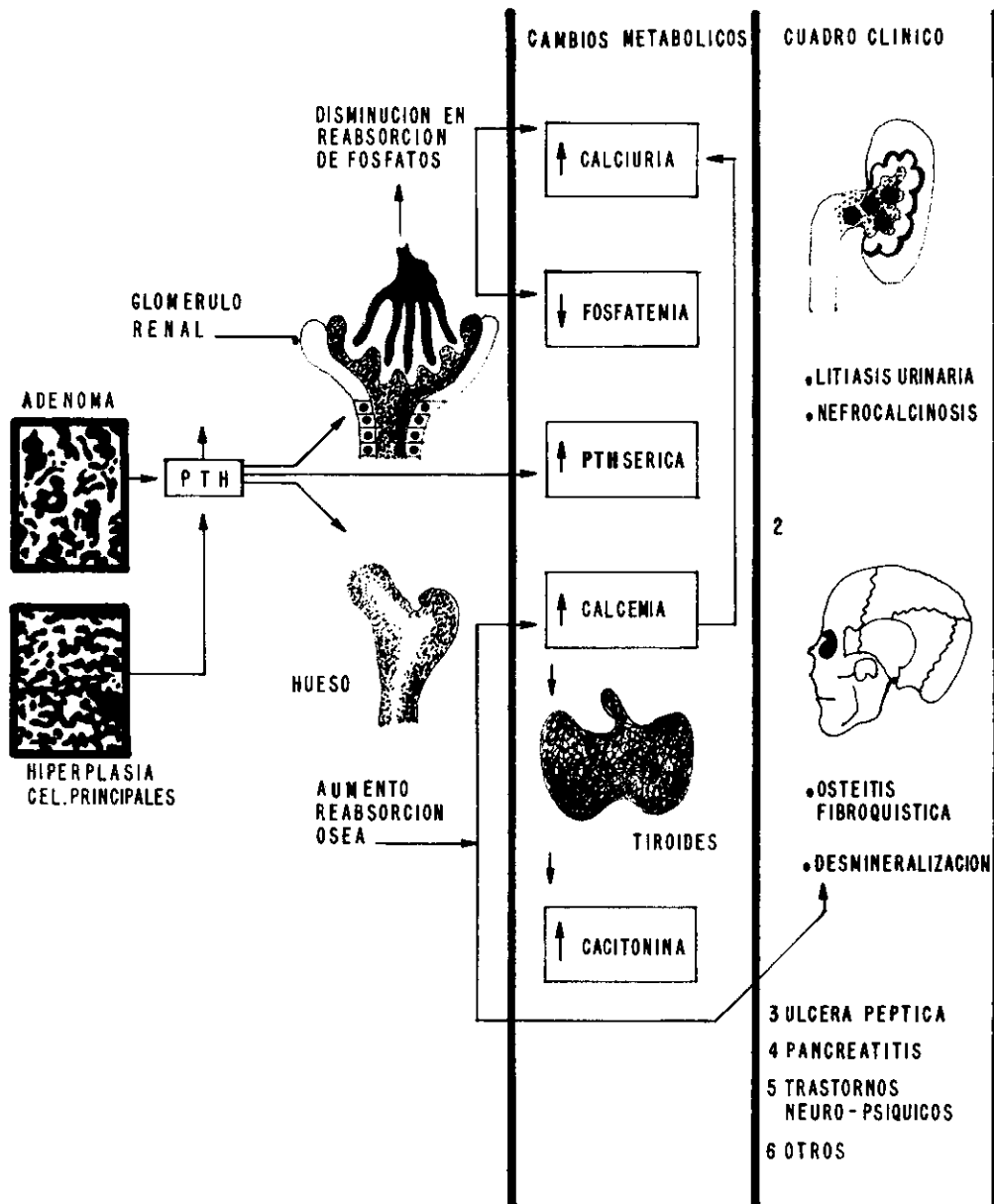


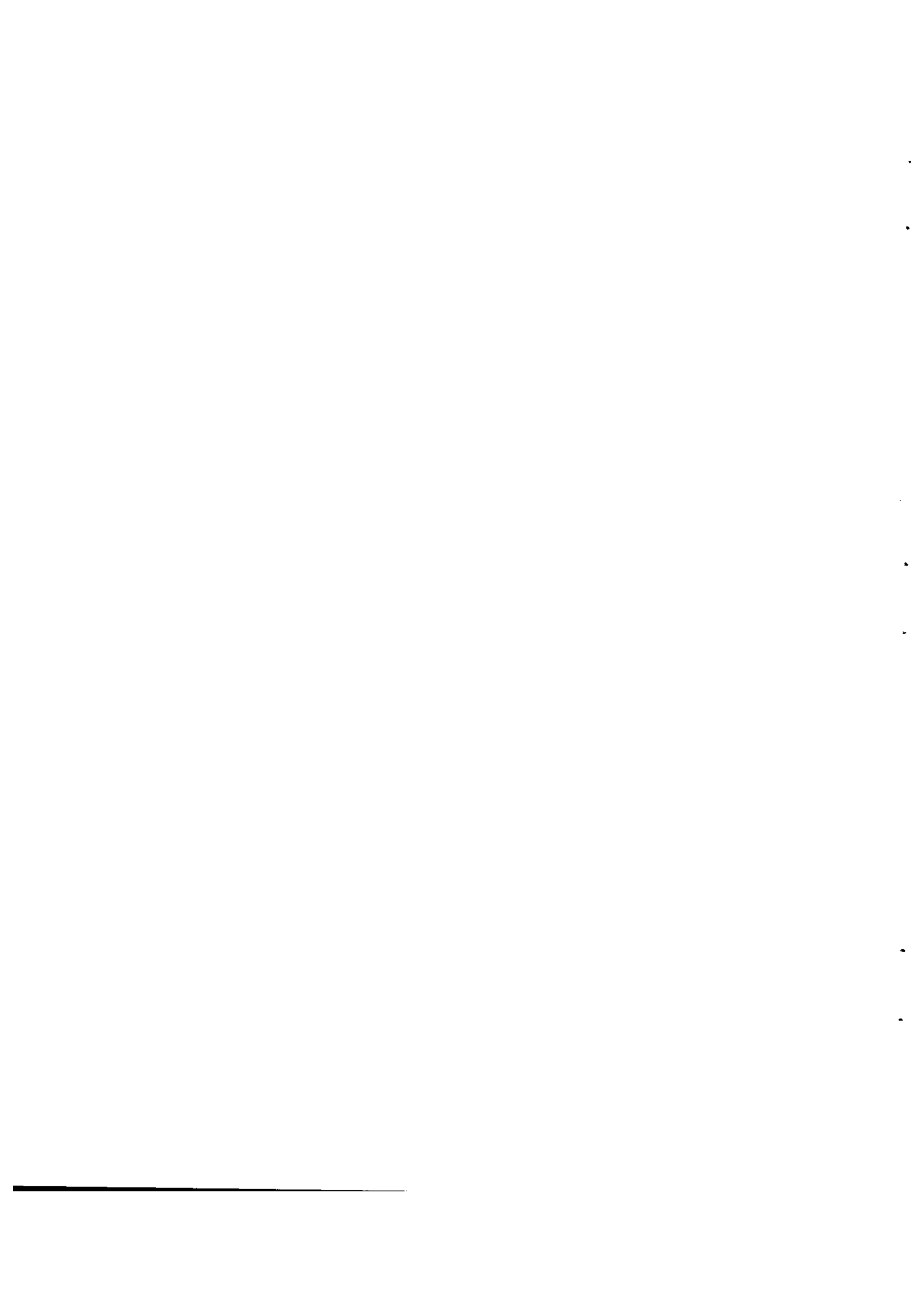
Gráfico 2

La glándula hiperfuncionante produce aumento de la Hormona Paratiroidea. La hormona actúa en dos sitios. En el hueso produciendo aumento de la reabsorción, es decir sacando calcio del hueso hacia la sangre. Aparece hipercalcemia. En el riñón, produciendo disminución de la reabsorción tubular con lo cual, a su vez, se produce aumento de la excreción de fosfatos. Aparece *hipofosfatemia*. La hipercalcemia produce una carga alta de calcio en el riñón, por lo cual aparece *hipercalciuria*. Igualmente la hipercalcemia actúa sobre el tiroides produciendo aumento de la calcitonina.

Los hallazgos metabólicos de laboratorio son pues hipercalcemia, hipercalciuria, hipofosfatemia, elevación de la hormona paratiroidea y elevación de la calcitonina. De nuevo se repite que esta es una presentación simplista pues la ingerencia de los mecanismos de “feedback” complica las cosas en gran manera y en la práctica deben tenerse en cuenta muchos factores para dar una interpretación adecuada.

Clínicamente el cuadro es más fácil de entender.

El hueso se descalcifica en mayor o menor severidad dependiendo de la duración de la enfermedad y de factores menos conocidos pero fáciles de prever, por ejemplo, la acción de la calcitonina. Existen pacientes que desarrollan severa enfermedad ósea, otros no. Uno de los casos de esta serie, el No. 14, un joven de 24 años, desarrolló una enfermedad ósea severísima en pocos años. Otros en cambio, los casos 9, 10 y 11 no mostraron compromiso óseo alguno a pesar de que la enfermedad evolucionó por varios años.



La forma de la enfermedad ósea va desde la verdadera enfermedad de Recklinghausen (casos 1, 12, 14, 25) pasando por la osteoporosis y la desmineralización generalizada (casos 2, 4, 5, 6, 22, 23) hasta la discreta reabsorción subperióstica en la lámina dura o en las pequeñas falanges (caso 7).

En el *tracto uro-renal* se producen dos grandes síndromes: nefrocalcinosis severa (caso 1 y 3) o moderada (casos 2, 14, 15, 19) y litiasis cálcica (casos 7, 9, 10, 11, 16, 18, 20, 24). También aquí influyen una serie de factores diversos para hacer más o menos seria la enfermedad.

Ya se ha hablado atrás y se ha dado alguna explicación fisiopatológica sobre otros componentes clínicos del hiperparatiroidismo primario. La *pancreatitis* del cual es un ejemplo extraordinariamente importante y didáctico el caso No. 3, en que la pancreatitis causa la muerte de la paciente. La úlcera péptica presenta también en un porcentaje considerable de los casos aunque no en forma muy severa. Los trastornos psíquicos incluyendo trastornos de la conducta y trastornos neurológicos. Y la *Hipertensión arterial* que aparece en la tercera parte de estos pacientes, probablemente secundaria a enfermedad renal.

Se discutieron ampliamente atrás dos casos de *endocrinopatías múltiples*, probablemente del tipo I. El primero (caso No. 2) es de gran interés y podría suscitar muchos estudios adicionales.

Hiperparatiroidismo Secundario (42) (43)

En pacientes con falla renal crónica se produce hiperplasia de las glándulas paratiroides y aumento de la hormona paratiroidea circulante.

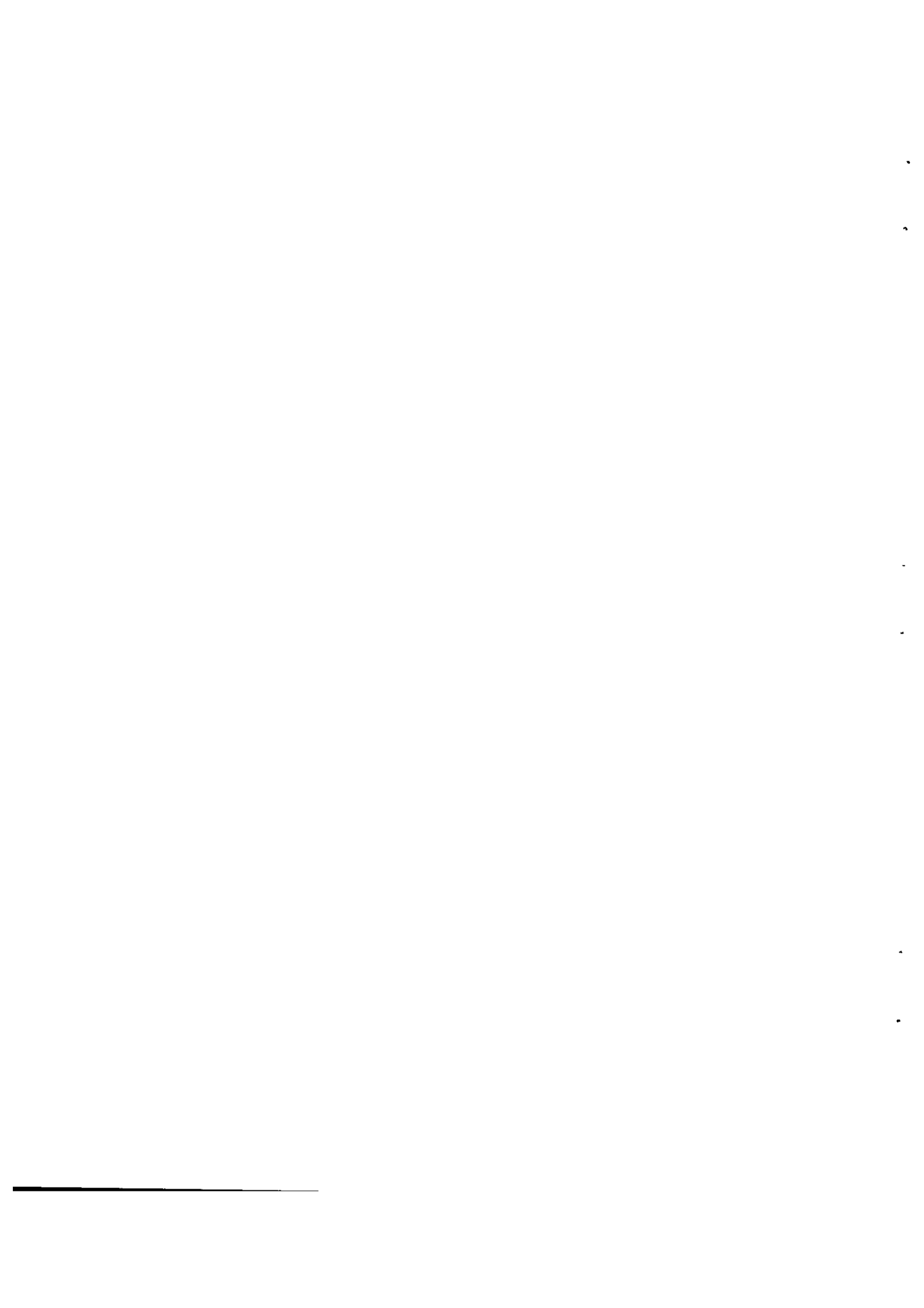
El mecanismo por el cual se produce la hiperplasia puede ser diferente. O porque algún factor, probablemente la misma enfermedad renal, hace que se pierda calcio o no se absorba en el intestino, con lo cual aparece *hipocalcemia* y consecuentemente la glándula se vé estimulada para producir más hormona que a su vez reactive el calcio del hueso hacia la sangre. O porque la hiperfosfatemia de la enfermedad renal ocasiona hipocalcemia y ésta inicia el mismo ciclo anterior.

Algunos autores (42) hablan de una forma “normal” de hiperparatiroidismo secundario y una forma severa (“overt”).

El hiperparatiroidismo de la enfermedad renal presenta, como en el primario, manifestaciones clínicas, radiológicas y bioquímicas que pueden ser controladas completa o parcialmente por paratiroidectomía.

Estas manifestaciones son:

- a. Enfermedad ósea del tipo osteitis quística o simplemente reabsorción subperióstica.
- b. Calcio sérico habitualmente *dentro de límites* normales, a veces bajo.



- c. Después de la restricción de fosfatos aparece hipercalcemia.
- d. *Hiperfosfatemia*.
- e. Prurito.
- f. Calcificación de tejidos blandos por aumento del contenido de calcio en la piel.
- g. Fosfatasa alcalina elevada.
- h. Dolores óseos.

En los casos de estas series se presentan dos pacientes con enfermedad renal como posible primaria del hiperparatiroidismo.

El primero es el caso No. 6 que ha sido analizado ampliamente y que se ha considerado como *hiperplasia primaria*. Sin embargo podría ser un caso de hiperplasia secundaria.

El segundo es el caso No. 17 del Hospital Militar Central, cuya historia ha sido gentilmente cedida por el Dr. Joaquín Silva.

Se trataba de un soldado de 20 años de edad que en 1962 fue admitido al Hospital con antecedentes de glomerulonefritis crónica que lo llevaron a insuficiencia renal crónica, por lo



cual estuvo en hemodiálisis crónica durante algún tiempo. Como las cifras de tensión diástólica eran muy altas (190-140), a pesar de la diálisis, se le practicó *nefrectomía bilateral* en octubre 27 de 1971 y se continuó con hemodiálisis 2 veces por semana con evolución satisfactoria.

Por esta época los valores de calcio y fósforo sérico fueron de 9 y 8.8 mlgs/100 respectivamente.

En febrero de 1974 fue readmitido al Hospital por prurito generalizado y poliartralgias. En la cara externa del codo izquierdo presentaba una tumefacción intensamente dolorosa que correspondía a un depósito cálcico metastásico.

Con el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario severo se le practicó *extirpación de tres glándulas paratiroides* (Dr. Silva), dejando una. El informe histológico muestra hiperplasia.

El prurito y las artralgias desaparecieron. El paciente continuó en hemodiálisis dos veces a la semana. Algunos valores de laboratorio mostraron:

Antes de la diálisis: Calcio 8.6 mlgs./100 Fósforo 6 mgls/100

Después de la diálisis: Calcio 10.2 Fósforo 4.3 mlgs/100

El paciente duró en condiciones aceptables por un año aproximadamente. Finalmente murió por insuficiencia renal.

.

.

.

.

.

.

Es un caso muy importante, primero en la patología nacional en que se hace paratiroidectomía por hiperparatiroidismo secundario. El manejo quirúrgico puede considerarse excelente.

Hiperparatiroidismo Terciario:

Se habla de un hiperparatiroidismo terciario cuando a un paciente a quien se le ha practicado un transplante renal y por lo tanto se ha removido la causa para el hiperparatiroidismo secundario, presenta un hiperparatiroidismo de tipo primario, con cifras altas de calcio y bajas de fósforo.

Se dice entonces que se ha desarrollado una hiperplasia o un adenoma "autónomos". Parece que la glándula que ha sido estimulada durante la enfermedad renal continúa funcionando aún si la fuente de la enfermedad renal, el riñón, es removido.

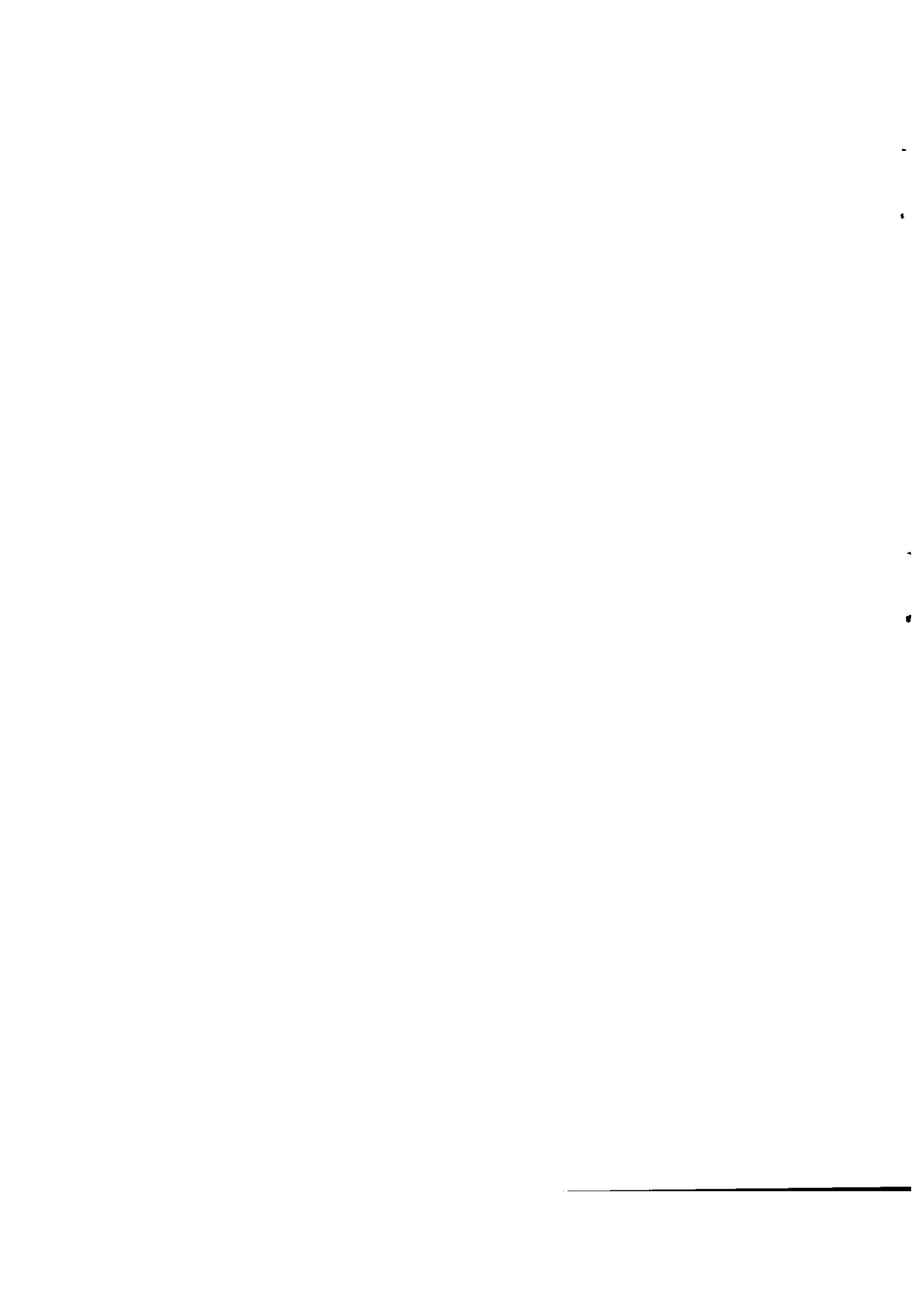
Cuadro No. 12.



CLASES DE HIPERPARATIROIDISMO

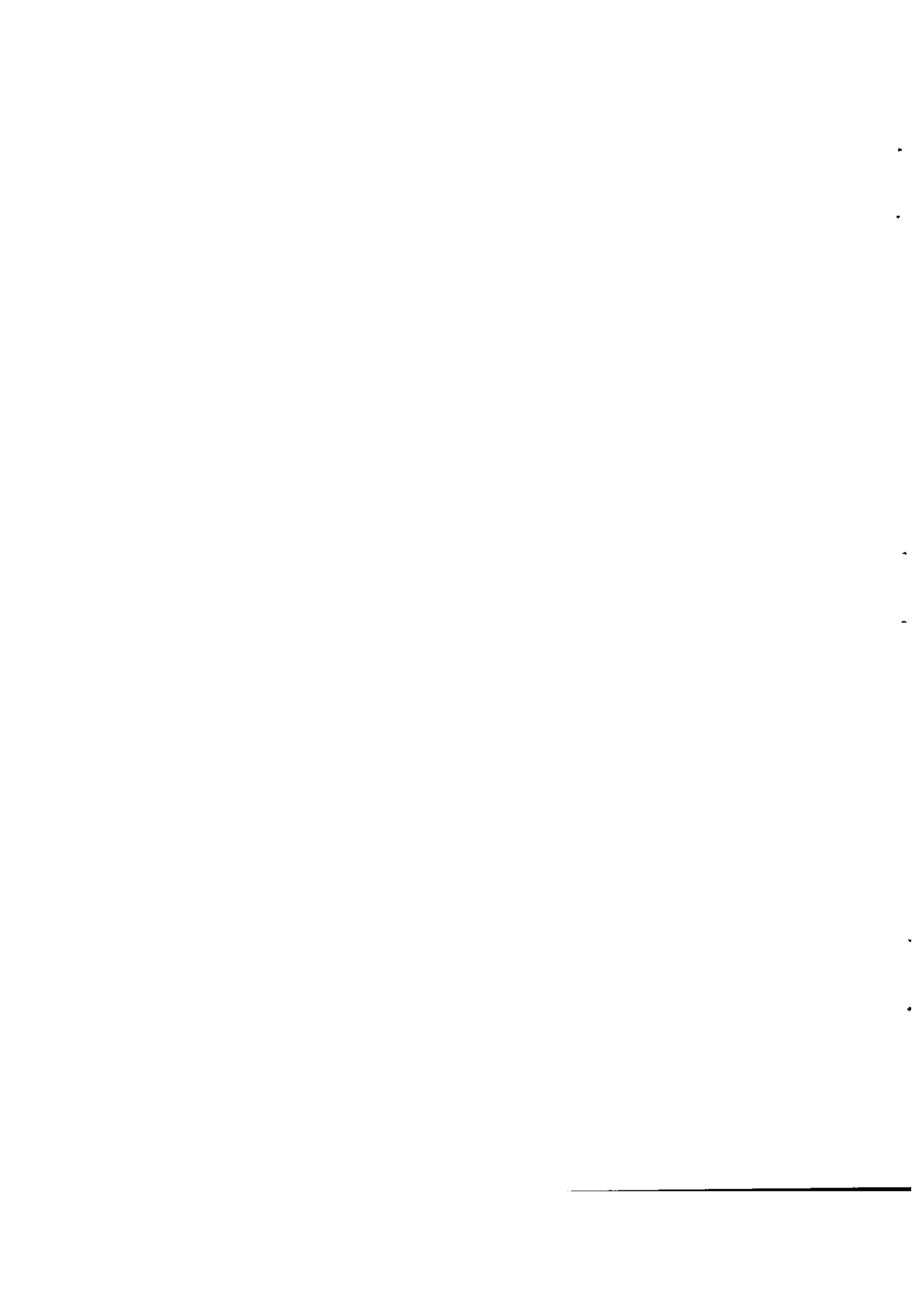
	MECANISMO FISIOPATOLOGICO	COMPONENTE ANATOMICO	PATOGENIA	LABORATORIO
PRIMARIO	SECRECION AUMENTADA DE HPT POR TUMOR O HIPERPLASIA.	ADENOMA (OCARCINOMA) DE 1 O MAS GLANDULAS. HIPERPLASIA DE TODAS LAS GLANDULAS.	NO SE SABE	CALCIO ELEVADO FOSFORO BAJO.
SECUNDARIO	SECRECION AUMENTADA DE HPT CAUSADA A SU VEZ POR PERDIDA DE CALCIO POR <u>ENFERMEDAD RENAL</u> O POR ABSORCION DEFICIENTE DE CALCIO EN INTESTINO.	HIPERPLASIA DE CELULAS PRINCIPALES.	ENFERMEDAD RENAL CRONICA.	CALCIO NORMAL O NORMAL BAJO.
TERCIARIO	ES UN HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO QUE SE HACE AUTONOMO.	HIPERPLASIA O ADENOMA	SOLO PUEDE ESTABLECERSE CON CERTEZA CUANDO, DESPUES DE UN TRANSPLANTE RENAL LA PARATIROIDES SIGUE HIPERFUNCIONANDO.	CALCIO ELEVADO. FOSFORO BAJO POR 1 O 2 SEMANAS. LUEGO REGRESO A LO NORMAL.

Cuadro 12



PARTE III

**DIAGNOSTICO Y
TRATAMIENTO
DEL HIPERPARATIROIDISMO.**



DIAGNOSTICO DEL HIPERPARATIROIDISMO

El hiperparatiroidismo es una enfermedad en que poco se piensa. Por ser rara los médicos no tienen mucha información sobre ella. De todos modos, si se acepta que entre un 10 a un 15% de la litiasis urinaria es producida por hiperparatiroidismo, deben existir muchos casos que no se han diagnosticado. Veinticinco casos informados hasta ahora en Colombia constituyen una cifra muy baja.

No es necesario esperar a que aparezcan componentes muy definidos, ni mucho menos a que estén presentes tanto enfermedad ósea como enfermedad urinaria pues, como ha quedado muy bien establecido atrás, puede existir un solo componente y este ser moderado. A pesar de que se ha repetido varias veces lo de "litiasis bilateral recurrente" como cuadro típico, se han visto en estas series algunos casos de cálculo único no recurrente.

Varios de los casos del Hospital Militar se sospecharon por componentes clínicos muy vagos, que son los que todo médico general o especialista oye a diario en su consulta, tales como astenia, fatigabilidad, sed, constipación, etc. Sin embargo, la perspicacia clínica llevó en estos casos a pensar e investigar hipercalcemia y luego hiperparatiroidismo.



La hipercalcemia tiene un cuadro clínico muy definido.

La *Hipercalcemia crónica* produce fatigabilidad, somnolencia (a veces hasta confusión como en el caso del paciente No. 19), depresión, debilidad general, hipotonía, reflejos hiperactivos, marcha defícil que los obliga a caminar con bastón (dos casos en estas series); desde el punto de vista gastrointestinal dispepsia y constipación, pérdida del apetito y a veces sintomatología ulcerosa; a veces episodios de pancreatitis (caso No. 9); la náusea y el vómito son frecuentes. Otros cambios son keratitis en banda y calcificaciones de la fisura palpebral. Se ha señalado la gota como un posible componente del hiperparatiroidismo, como una posible pista para su diagnóstico.

En el electrocardiograma se encuentra un acortamiento del intervalo Q-T. En una tercera parte de los pacientes de estas series se encontraron los cambios electrocardiográficos típicos.

La *hipercalcemia aguda o crisis de hipercalcemia* que se presentó claramente en varios de estos pacientes está caracterizada por profunda debilidad muscular, embotamiento, letargia, a veces confusión mental, sed intensa, poliuria, náusea y vómito, deshidratación, azotemia con aumento del PO_4 , hipocalcemia y los cambios electrocardiográficos ya descritos.

Lo importante para el diagnóstico es reunir síntomas aunque no sean muy protuberantes o aunque no sean sino pequeños indicios y formar un conjunto. Dice Raisz (50) sobre el particular lo siguiente: "El diagnóstico de hiperparatiroidismo



primario se basa en la reunión de pequeñas evidencias, aunque ninguna de ellas sea por si sola concluyente. De acuerdo con la condición del paciente deben utilizarse diferentes enfoques para el diagnóstico y actuar o no actuar de acuerdo con la urgencia o la necesidad del paciente. Aún si la determinación de la hormona estuviera ya en disponibilidad (el artículo es de 1971), este enfoque diagnóstico seguirá siendo muy útil”.

Este es un criterio excelente que se ha seguido en San Juan de Dios. Muchos pacientes han esperado meses hasta que la reunión de pedazos de evidencia le han dado al médico, al endocrinólogo y al cirujano, luz verde para explorar.

Un grupo de pacientes de muy difícil diagnóstico, se ha dejado en esta situación, en la espera de que la determinación de la hormona no esté muy lejana. Pero aún así, ya se prevee que también tendrá muchas dificultades su interpretación correcta.

En los cuadros 13 y 14 de la página siguiente se comparan los componentes clínicos que sirvieron como “pista” para pensar en hiperparatiroidismo, tanto en el Massachusetts General Hospital (series del Dr. Cope) como en los veinticinco pacientes que se estudian en este trabajo. Los porcentajes son bastante parecidos. Anótese que en dos casos de las series de Cope no había ningún síntoma y el adenoma fue un hallazgo quirúrgico en el curso de cirugía tiroidea.



COMPONENTES CLINICOS MAS RELEVANTES EN 343 CASOS DE HIPERPARATIROIDISMO

Massachusetts General Hospital

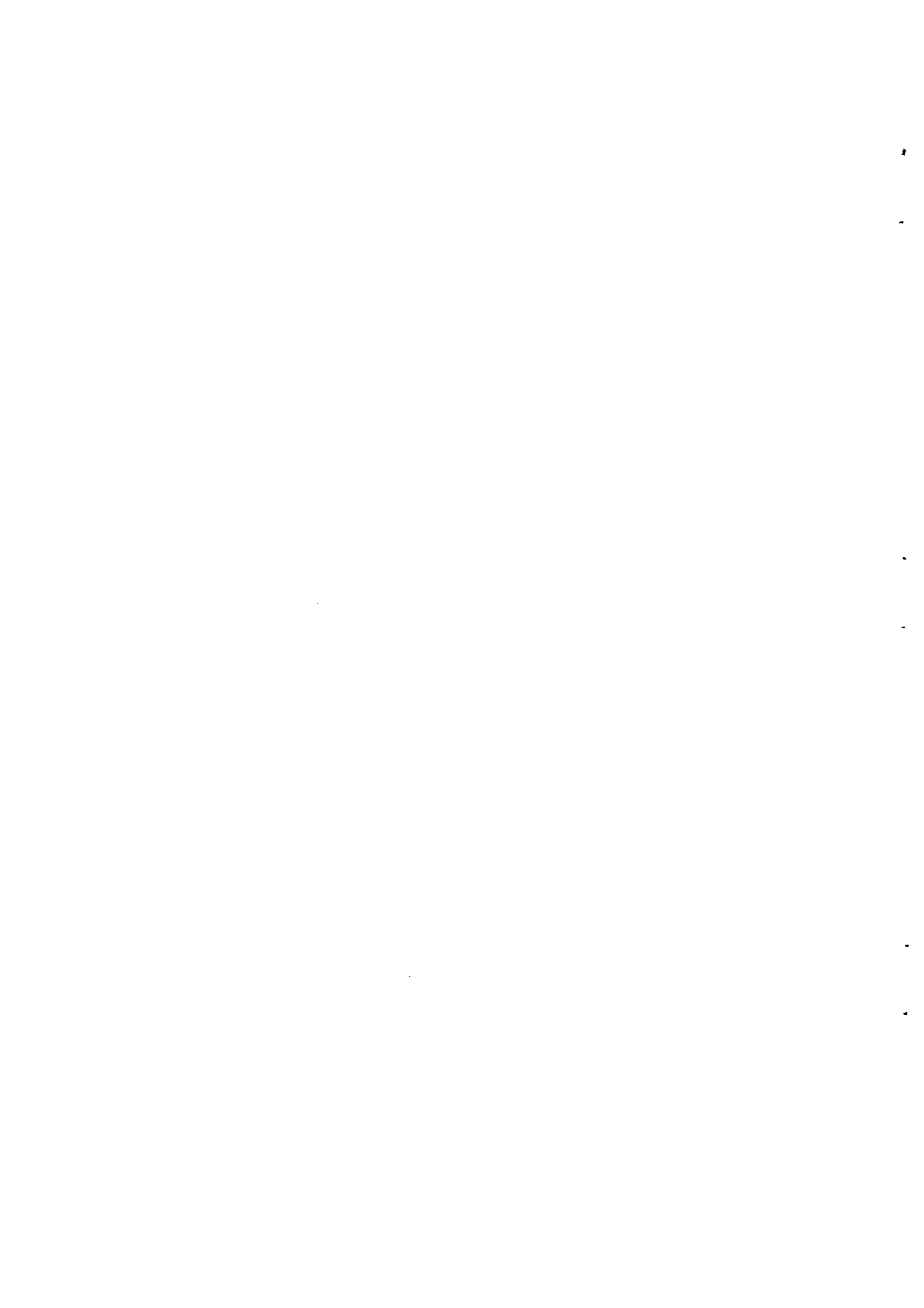
	Nº DE CASOS	%
CALCULOS RENALES	195	56.7
ENFERMEDAD OSEA	80	23.3
ULCERA PEPTICA	27	7.0
FATIGA	10	2.9
PANCREATITIS	9	2.6
DISTURBIOS DEL SNC	7	2.0
HIPERTENSION ARTERIAL	6	1.7
TRASTORNOS MENTALES	3	0.8
NO SINTOMAS	2	0.5
ANORMALIDADES ENDOCRINAS MULTIPLES	3	0.8
MASA EN CUELLO	1	0.2

Cuadro 13

COMPONENTE CLINICO MAS IMPORTANTE EN 25 CASOS

	Nº	%
RENAL	13	52
OSEO	9	36
ADENOMATOSIS MULTIPLE	2	8
PANCREATITIS	1	4

Cuadro 14



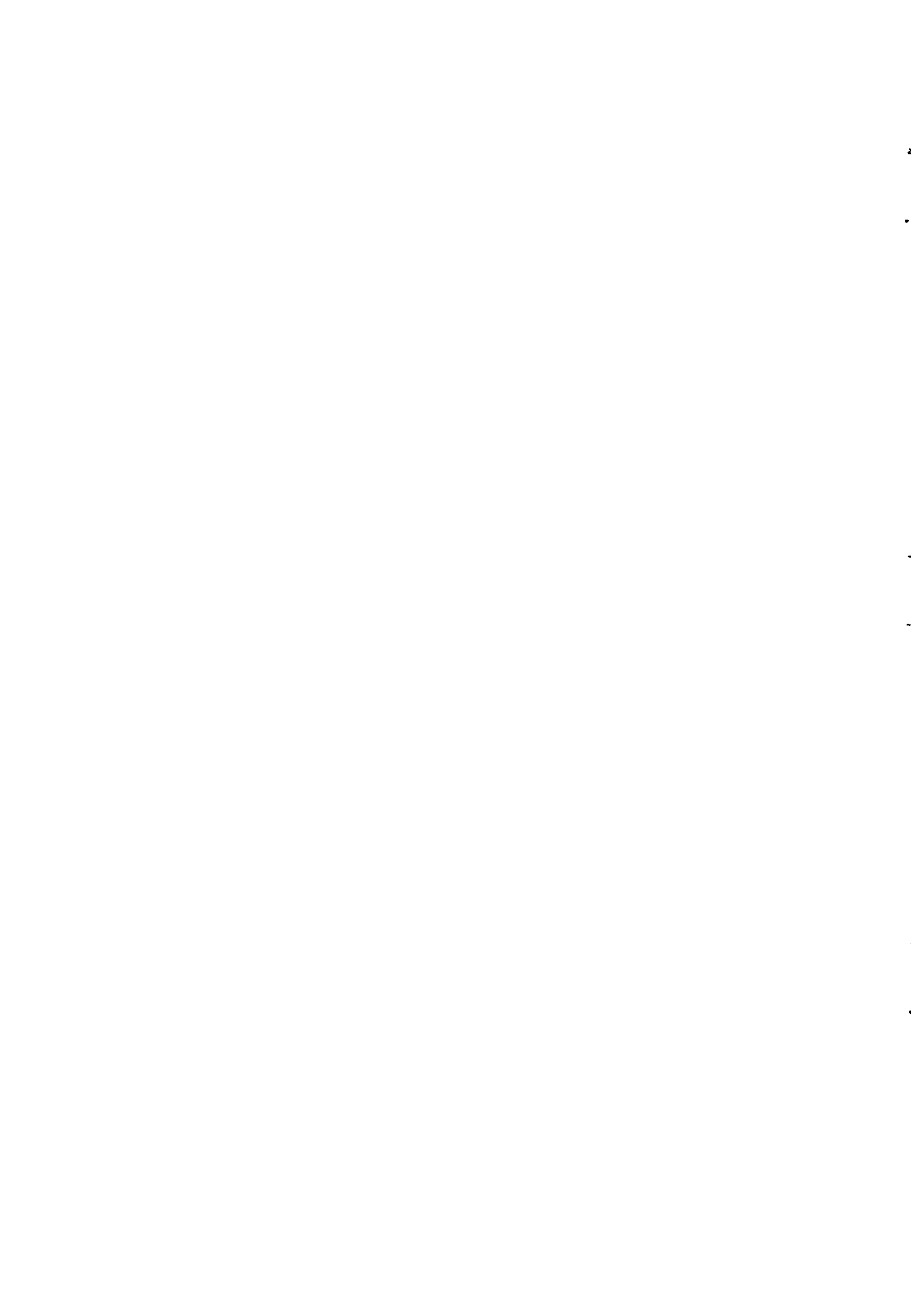
Selección de pacientes:

El criterio de diagnóstico debe basarse ante todo en la sospecha clínica y en una buena historia. Se recomienda que se preseleccionan para “*Estudiar por posible hiperparatiroidismo*” o “*Estudiar para excluir hiperparatiroidismo*”, las siguientes situaciones:

1. Pacientes con *enfermedad ósea* de los siguientes tipos y en quienes no sea evidente otra causa:
 - a. Osteoporosis (descartar pacientes muy viejos o que han estado inmovilizados mucho tiempo).
 - b. Desmineralización generalizada.
 - c. Cualquier tipo de enfermedad quística de los huesos.
 - d. Reabsorción de la lámina dura (ojo los dentistas) o reabsorción subperióstica de las falanges de las manos.
 - e. Fracturas patológicas que no tengan otra explicación.
 - f. “Tumores” de los maxilares, epulis, que son frecuentemente (como en tres casos de estas series) las manifestaciones óseas más típicas de la enfermedad.
 - g. Cualquier otro tipo de enfermedad ósea especialmente ese tipo de enfermedades que son diagnosticadas como “reumatismo” o “artritis” sin que exista evidencia para ello.



2. Pacientes con *enfermedad urinaria* así:
 - a. Insuficiencia renal cuya causa no se haya establecido.
 - b. Franca nefrocalcinosis.
 - c. Litiasis urinaria, más si es bilateral y recurrente, pero aún si es única.
 - d. Historia de Hipercalciuria aunque no existan cálculos.
 - e. Infección urinaria crónica recurrente que no tenga otra causa bien definida.
3. Pacientes con *úlcera péptica* rebelde al tratamiento médico. A pesar de que la *úlcera péptica* es tan frecuente y de que el hiperparatiroidismo como factor etiológico no pasará del 5%, parece conveniente hacerle a todo paciente ulceroso, en días alternos o en diferentes épocas, unas cuatro determinaciones de calcio sérico.
4. Pacientes que en cualquier forma puedan ser sospechosos de algún tipo de *endocrinopatía múltiple*.
5. Pacientes con *pancreatitis* franca o con episodios dolorosos abdominales que puedan atribuirse a *pancreatitis*, con mayor razón si la amilasa sanguínea se eleva.
6. Pacientes con *sintomatología psíquica* que ha aparecido de pronto. Fatigabilidad, astenia, depresión, debilita-



miento general, comportamiento afectivo diferente al habitual, cambios en la conducta, etc.

7. Pacientes con *sintomatología vaga* pero inexplicable. Náusea, vómito, constipación, sed, poliuria, dolor abdominal vago cuyo origen no pueda establecerse, etc.

Estos dos últimos grupos son los más difíciles porque son cuadros muy comunes y frecuentes en la consulta general. La perspicacia del médico sabrá tomar de todo esto pequeñas evidencias para armar, como se dijo atrás, un cuadro conjunto.

Rutina de estudio:

Una vez que un paciente se ha colocado en la lista para “*Descartar hiperparatiroidismo*”, se le debe estudiar desde el punto de vista de las pruebas de laboratorio en la siguiente forma:

1. Estudios Radiológicos.
 - a. Cráneo, columna y huesos largos. lámina dura y manos. (Si aparece algún índice de enfermedad ósea se debe completar el estudio de todo el esqueleto).
 - b. Vías digestivas altas.
2. Laboratorio.
 - a. Exámenes rutinarios de cuadro hemático, glicemia, colesterol, etc.

.

.

.

.

.

.

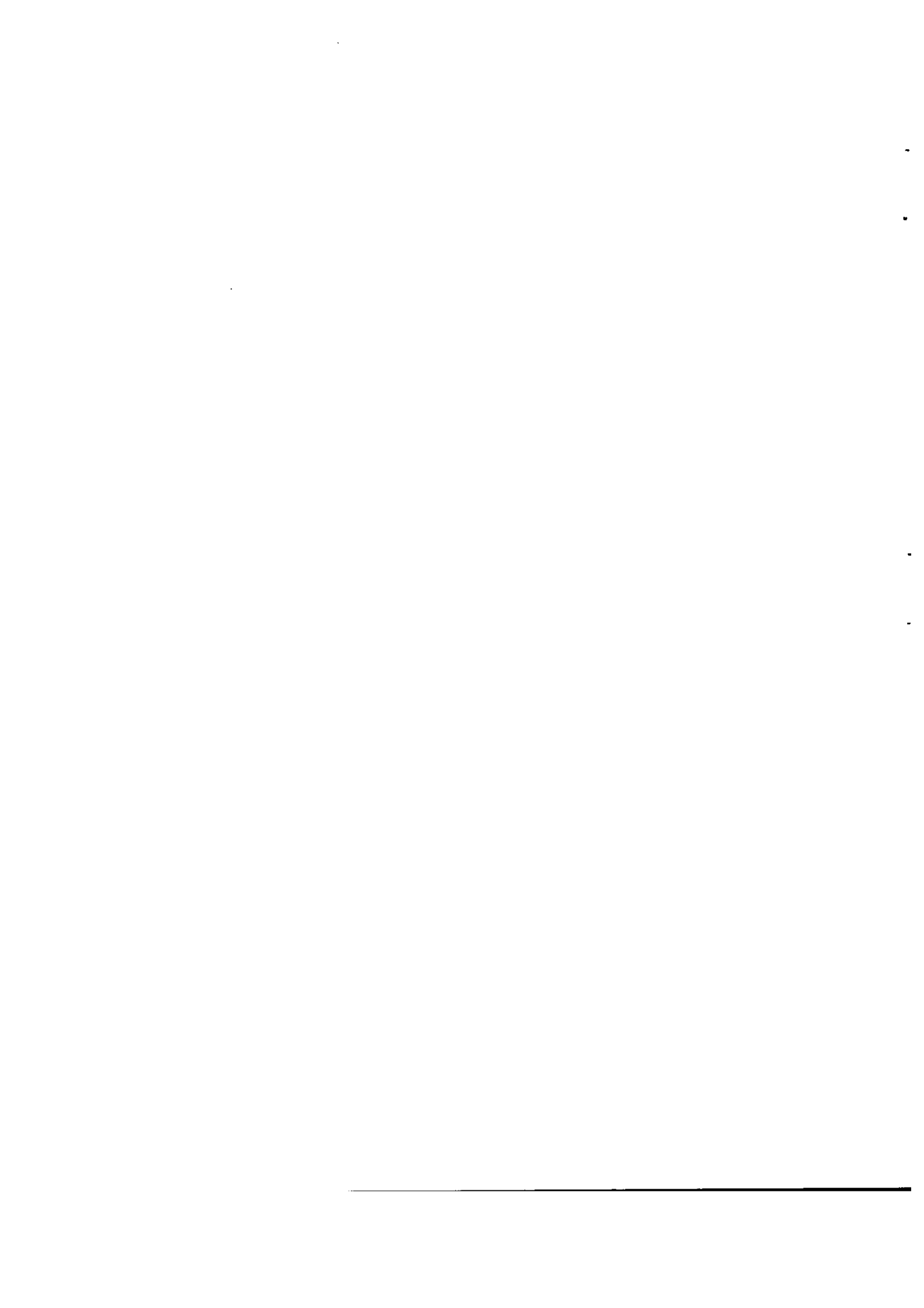
- b. Proteinograma.
- c. Nitrógeno uréico o creatinina.
- d. Calcio y fósforo sérico, en *cuatro días* diferentes, en condiciones basales iguales es decir en ayunas, a la misma hora, etc.
- e. Calcio y fósforo urinario (orina de 24 horas), en dos ocasiones, separadas una de otra por lo menos tres días.
- f. Creatinina urinaria (la prueba de la reabsorción tubular del fosfato se hace con fósforo y creatinina, en el suero y en la orina).

Calcio sérico.

En San Juan de Dios la determinación de calcio sérico, que es de todas las pruebas la que más sirve, se ha venido haciendo por el método de espectrofotometría por Absorción atómica que se hace en el laboratorio de Bioquímica de la Universidad Nacional. La Dra. Gloria Velosa de Reina, quien hizo un período de adiestramiento en el laboratorio del Dr. Arnaud de la Clínica Mayo, está haciendo esa determinación y los resultados parecen muy confiables.

Otras pruebas diagnósticas:

En los últimos quince años se han ideado una serie de pruebas diagnósticas, todas las cuales inicialmente han apare-



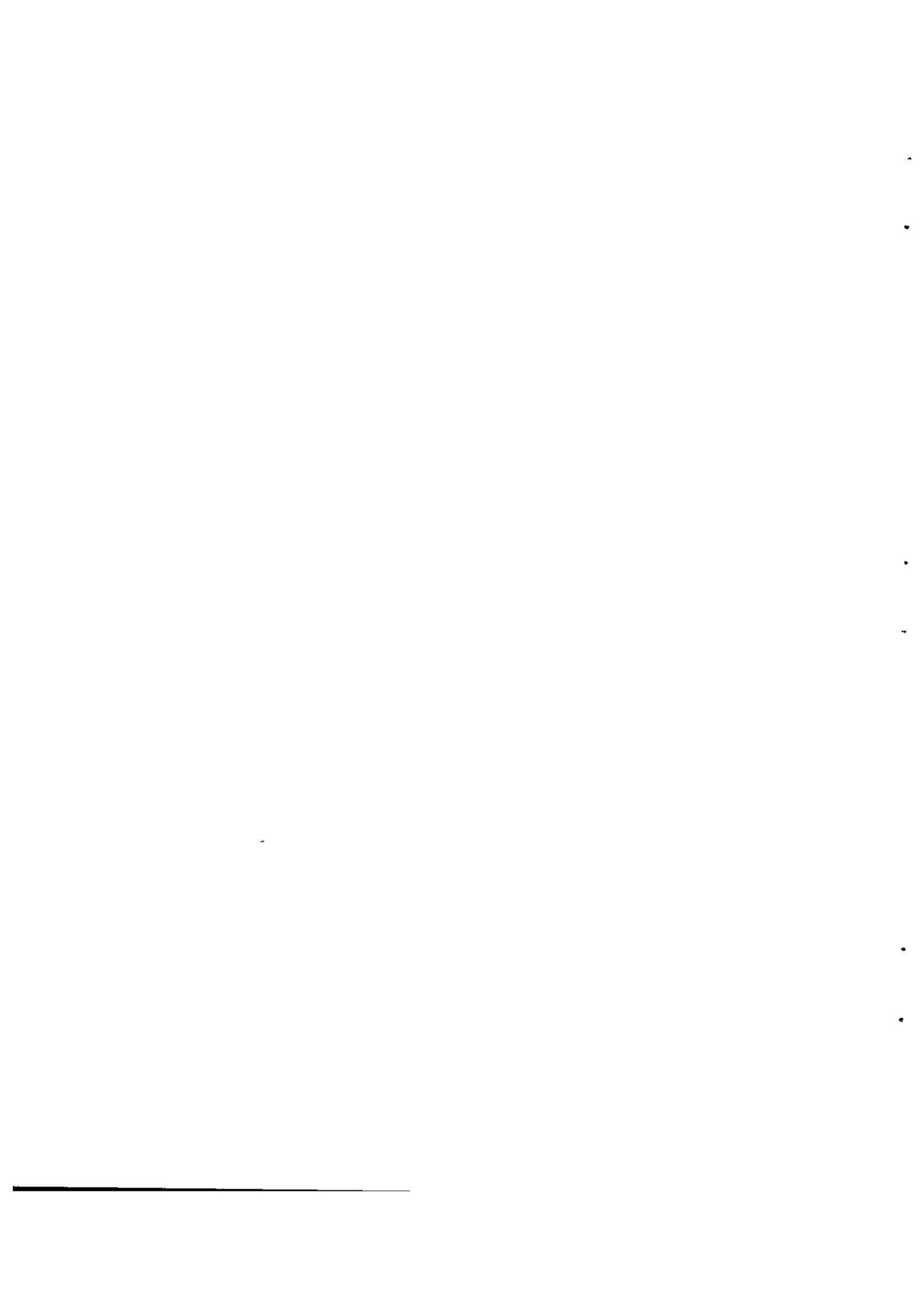
cido muy promisorias y luego gradualmente han mostrado su ineficacia en los casos límite, que son los casos más difíciles. De todo esto ha quedado el calcio como prueba definitiva, y probablemente quedará la determinación de la hormona por Radioinmunoanálisis.

A título informativo se resumen las diferentes pruebas:

1. *Fósforo sérico*. Ya se ha dicho varias veces que aparece con valores normales en aproximadamente el 50% de los casos. Si se revisan las series de estos veinticinco pacientes se encontrará exactamente esta proporción.
2. *Fosfatasa alcalina*. Elevada si hay enfermedad ósea y, por supuesto, no es específica.
3. *Hidroxiprolina urinaria*. Keiser, su inventor, dijo que la infusión de calcio causaba un descenso de la hidroxiprolina urinaria en los pacientes normales pero no en pacientes con hiperparatiroidismo. La experiencia clínica ha demostrado que esto no es cierto.
4. La *reabsorción tubular de fosfato* es una prueba que se basa en la siguiente fórmula:

$$R.T.F. = 1 \frac{\text{Fósforo Urinario} \times \text{Creatinina Sérica}}{\text{Fósforo Sérico} \times \text{Creatinina Urinaria}} \times 100$$

Normalmente el valor normal va de 85 a 95%. En el hiperparatiroidismo los valores caen alrededor del 50%.



Infortunadamente esta prueba tan interesante ha demostrado ser positiva en los cuadros clínicos muy bien definidos, cuando el diagnóstico de Hiperparatiroidismo no deja dudas. En los casos límite ("border line") los resultados no son consistentes.

5. *La prueba del EDTA.* (Acido Etilaminotetraacético). Este ácido produce normalmente hipocalcemia cuando se inyecta. Se supone que en el hiperparatiroidismo no hay cambio. Su valor diagnóstico ha demostrado no ser constante.
6. *Prueba de la Cortisona.* Se supone que la administración de 150 mgrs. de Cortisona al día reduce la hipercalcemia de la sarcoidosis, de la intoxicación por vitamina D, de la carcinomatosis, del mieloma, del síndrome lácteo alcalino, pero no reduce la hipercalcemia del hiperparatiroidismo. Esto tampoco es constante. En algunos casos de hiperparatiroidismo también se ha reducido. Sin embargo puede tener utilidad en presencia de dos condiciones hipercalcemiantes.
7. *Selenio metionina radioactiva.* Es un procedimiento tan sofisticado que aún no existe suficiente evidencia como para que pueda llegar a generalizarse.
8. *Determinación de la Hormona por Radio-Inmunoanálisis.* Como se dijo atrás se considera la prueba definitiva que todo el mundo espera desde hace quince años. En este momento, marzo de 1976, parece que las dificultades



técnicas que parecían insuperables se han superado y que ya está la prueba en posibilidad de generalizarse en la práctica clínica.

Otras instrumentaciones se han ideado que posiblemente tengan algún valor en el futuro, a saber: medición de la PTH selectiva en las venas tiroides; medición de la PTH después de masajes en el cuello; arteriografía selectiva; uso de colorantes para identificar las glándulas paratiroides en el acto operatorio.

Ecuación diagnóstica

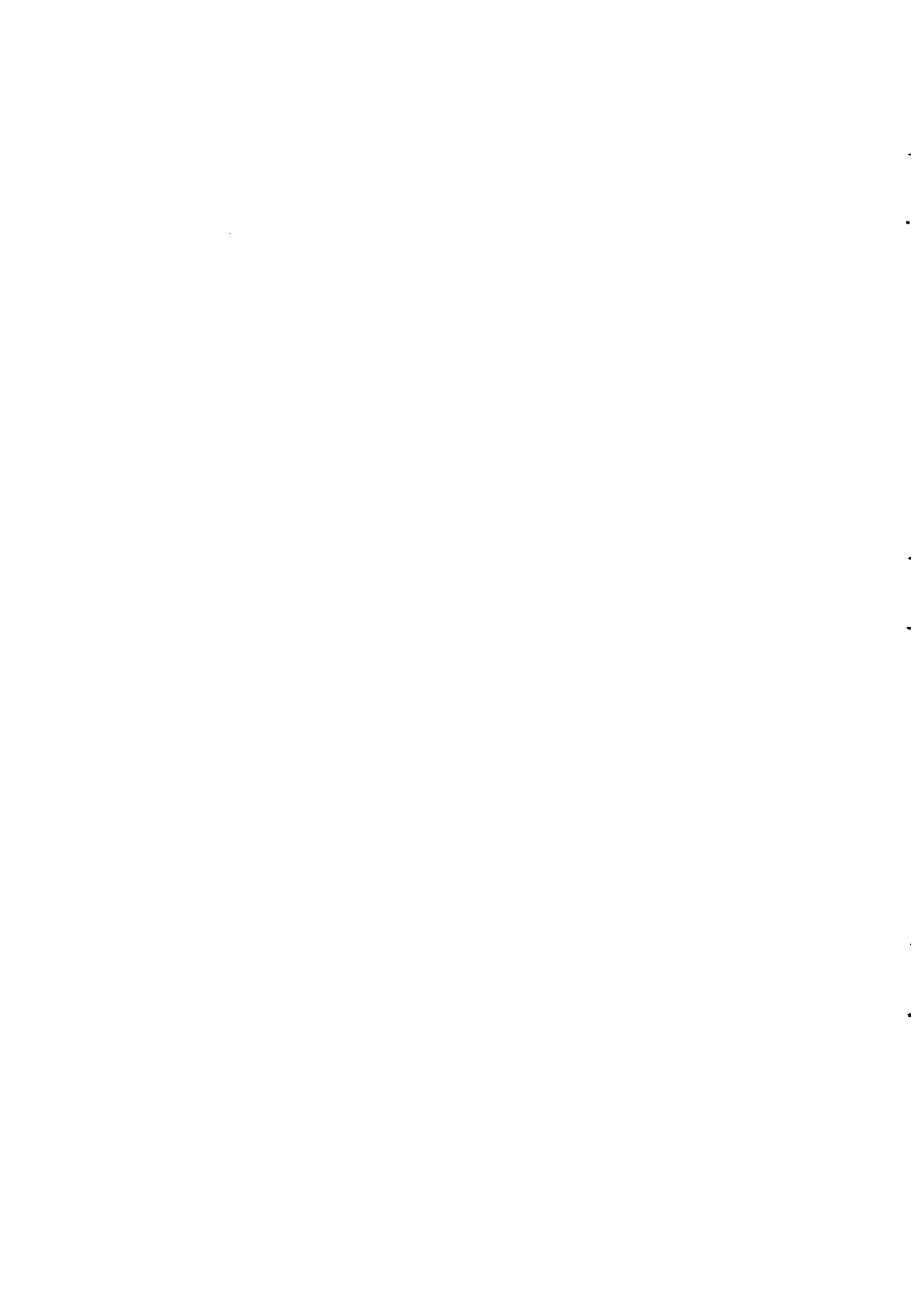
En el Hospital San Juan de Dios se ha venido trabajando con un esquema que el autor de este trabajo diseñó, que se conoce como *“Ecuación Diagnóstica en el Hiperparatiroidismo Primario”*. El gráfico No. 3 lo representa muy bien.

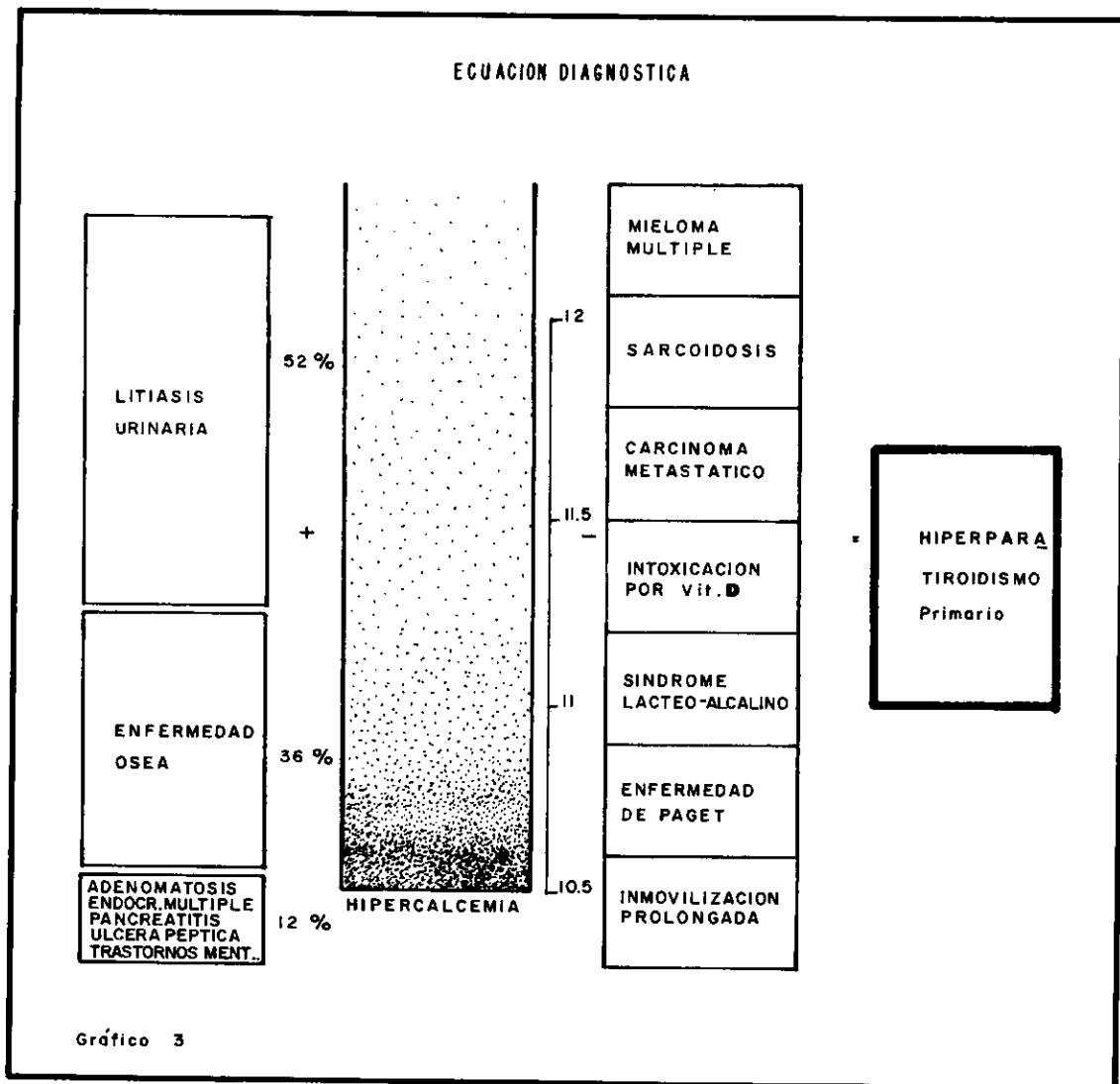
En un paciente en estudio, la “ecuación” opera así:

Si se encuentra por lo menos uno de los componentes químicos de la enfermedad (Litiasis Urinaria o enfermedad ósea, o pancreatitis, úlcera, trastornos psíquicos, etc. o múltiples componentes, sean severos o discretos).

Más presencia de hipercalcemia en forma consistente, aún cuando los valores no sean muy altos (por encima de 11 mgs% es suficiente).

Menos cualquiera de las otras entidades hipercalcemiantes o sea que se puede descartar la presencia de mieloma, sarcoi-





dosis, carcinoma metastásico, intoxicación por vitamina D, síndrome lacteoalcalino, enfermedad de Paget e inmovilización prolongada.

El resultado es: Hiperparatiroidismo primario, mientras no se demuestre lo contrario.

En la práctica si los términos de la ecuación se cumplen estrictamente no se necesita más evidencia para indicar la exploración quirúrgica del cuello.

TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL HIPERPARATIROIDISMO

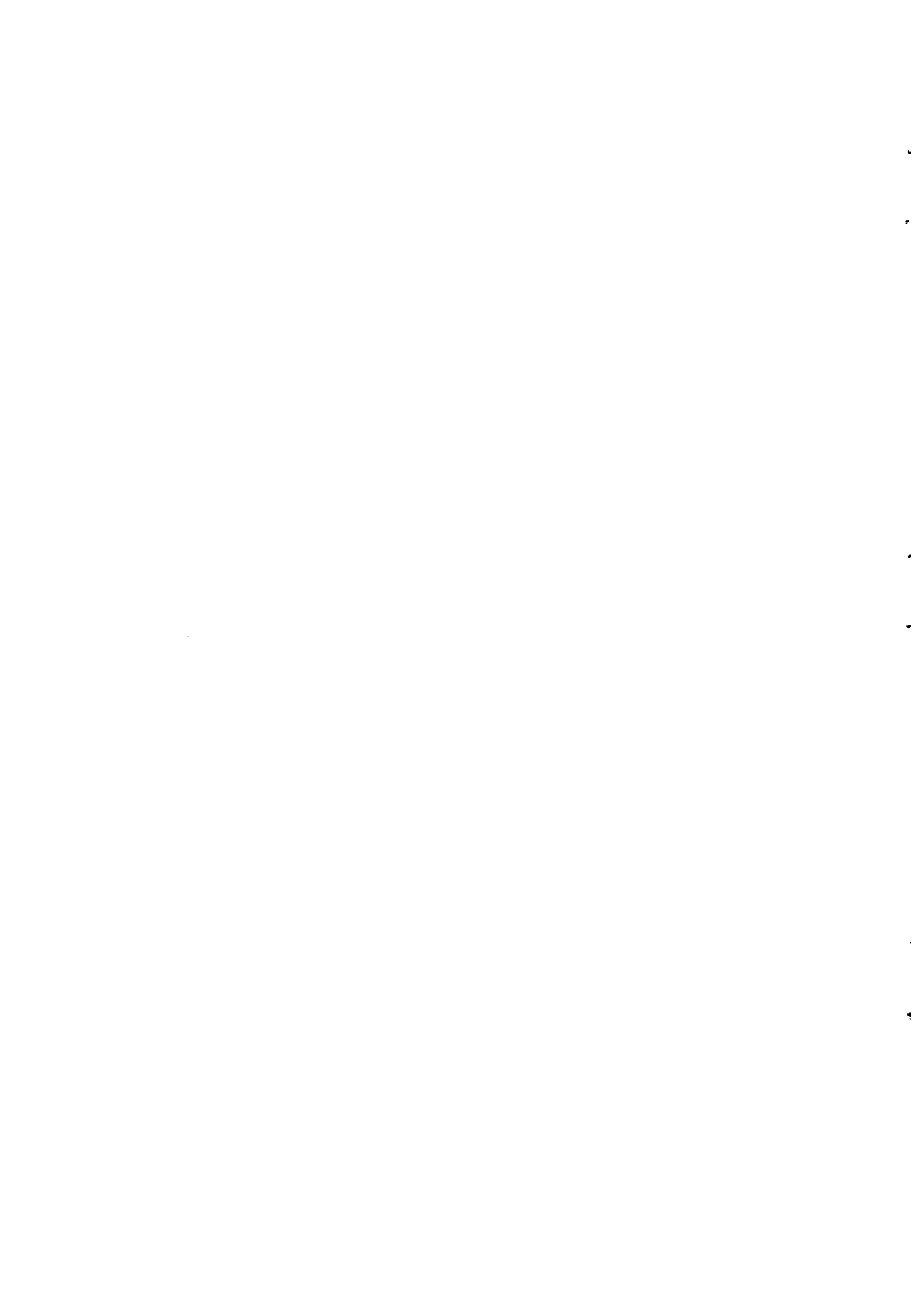
Hasta ahora el único tratamiento efectivo del hiperparatiroidismo es la extirpación quirúrgica de la o las glándulas afectadas.

Es posible que en el futuro la calcitonina pueda ser un auxiliar valioso para un tratamiento médico, similar a los antitiroideos que se utilizan para tratar el hipertiroidismo.

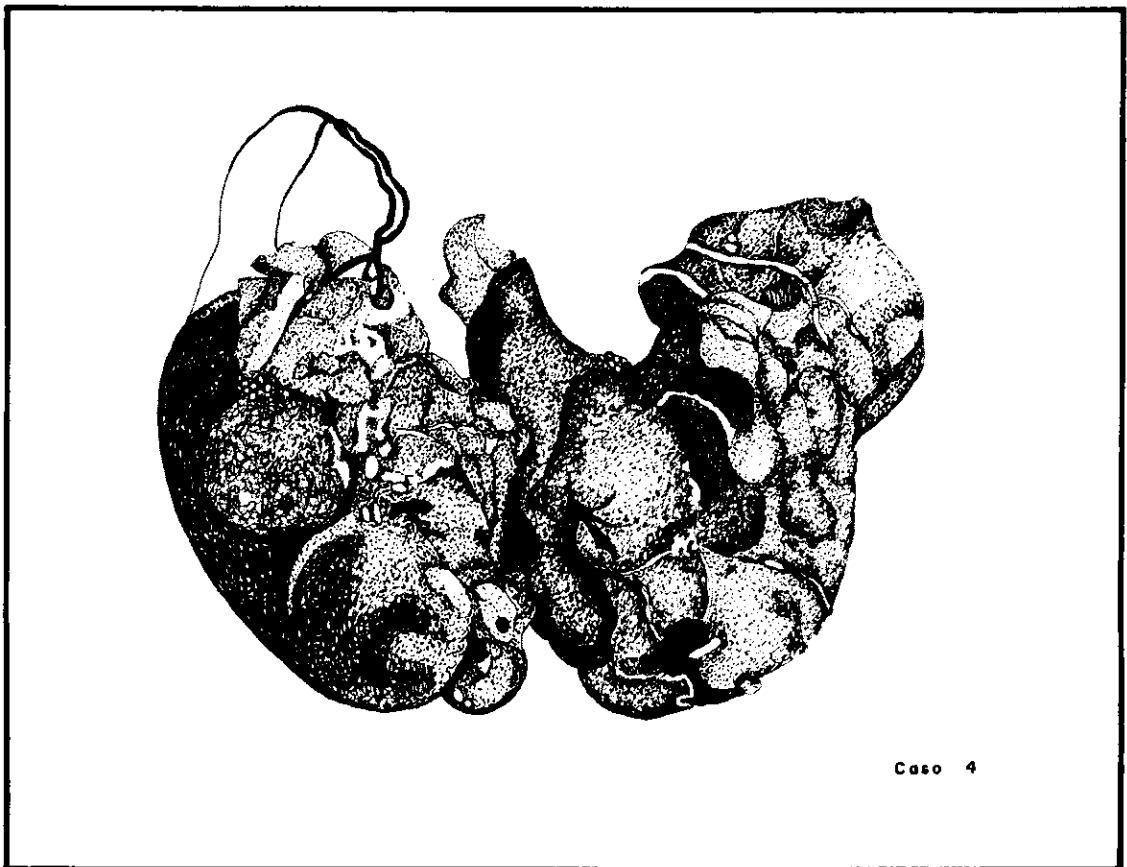
En el estudio de los pacientes de estas series se ha reunido una buena experiencia no solamente sobre anatomía quirúrgica sino sobre técnica quirúrgica, y sobre lo que el Dr. Cope llama "vicisitudes de la cirugía paratiroidea". (51)

Si alguna cirugía tiene vicisitudes es ésta. En cierta medida la exploración operatoria se hace al azar. No existe, como en el tiroides, una determinación gamagráfica para determinar la localización anatómica de las lesiones y si estas son hipo o hiperfuncionantes, como en el caso del adenoma hiperfuncionante del tiroides que es el equivalente del adenoma hiperfuncionante de la paratiroides.

Además, por ser lesiones tan pequeñas (promedio 2.5 cms de diámetro) no es fácil palparlas. En uno de los casos (No. 4), que fue el primero que el autor exploró, había una masa en el cuello. Se descartó preoperatoriamente que ésta fuera



el adenoma, por aquello un poco axiomático que “los adenomas de paratiroides nunca se palpan”. Sin embargo sí era el adenoma, una masa de 4 y medio x 4 cms. (véase dibujo), ubicada inmediatamente por detrás del polo superior del lóbulo izquierdo del tiroides. Existía además un bocio nodular, razón por la cual se hizo tiroidectomía subtotal radical. Probablemente las paratiroides sanas se extirparon accidentalmente con la tiroidectomía, pues la paciente desarrolló desde el principio un hipoparatiroidismo paratiroprivo que requirió dosis permanentes de calcio y vitamina D y que ocasionó en los dos años subsiguientes catarata bilateral. En retrospectiva, la tiroidectomía bilateral no se ha debido hacer.





Otro aspecto positivo de la localización preoperatoria es el del esofagograma. En el único caso que se hizo, el de la paciente No. 20, operada en el hospital de San Ignacio, la indentación constante que apareció en el esófago correspondió al adenoma. En los casos de San Juan de Dios, este procedimiento, un poco complicado, no se hizo. Es claro que si la indentación no aparece, ello no descarta la posibilidad de adenoma.

Localización Anatómica. El cuadro No. 15 muestra la localización anatómica de los adenomas. Aparecen algunas cosas interesantes, unas explicables otras no. Las paratiroides inferiores exhiben 15 adenomas contra 6 de las superiores. Esto está de acuerdo con la estadística general. Las paratiroides inferiores son más grandes y ello explica la mayor incidencia de lesiones. En cambio un hecho no tiene explicación aparente: en el lado izquierdo hay 14 adenomas contra 7 en el lado derecho, es decir el doble.

Tamaño y Peso: En el cuadro No. 16 aparece el tamaño y el peso de los adenomas (solamente en 7 casos se registró este dato). Es interesante anotar que en el paciente No. 12 que presentó un tumor muy grande, el más grande de todos y el de mayor peso (18 gms) la enfermedad ósea fue extraordinariamente severa. Lo mismo ocurrió con el siguiente en tamaño y peso, el No. 13; también aquí la enfermedad ósea fue muy severa.

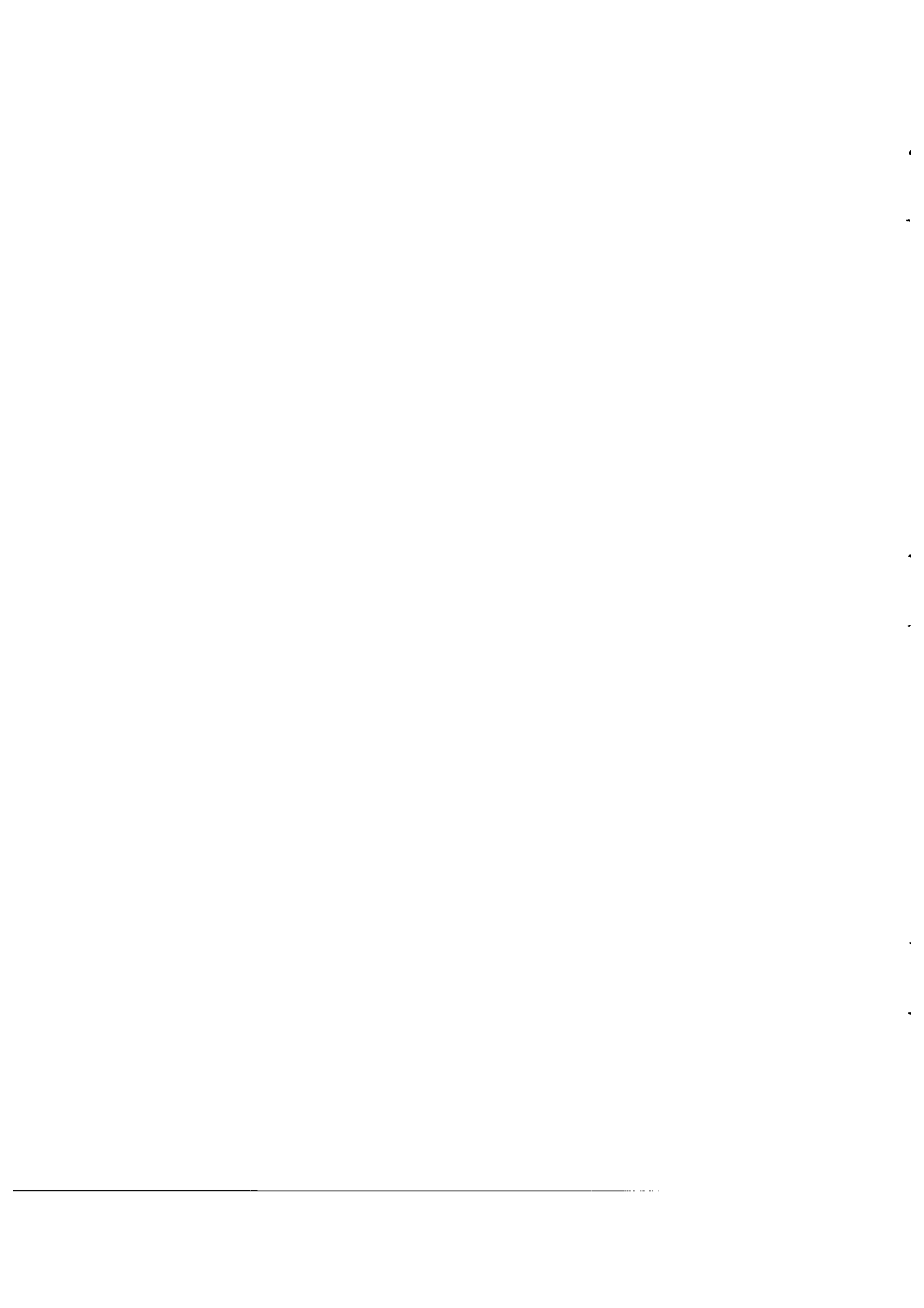


LOCALIZACION DE ADENOMAS PARATIROIDEOS

Nº	UNICO	MULTIPLE	SUPERIOR DERECHA	INFERIOR DERECHA	SUPERIOR IZQUIERDA	INFERIOR IZQUIERDA	MEDIASTINO	SIN DETERMINAR
1	X					X		
2*								X
3	X					X		
4	X				X			
5	X		X					
6*								
7	X					X		
8	X					X		
9	X			X				
10	X					X		
11	X					X		
12	X		X					
13	X				X			
14	X			X				
15	X			X				
16	X					X		
17*								
18	X			X				
19	X				X			
20		X			X	X		
21	X							X
22		X		X			X	
23	X					X		
24								X
25	X					X		
Total	19	2	2	5	4	10	1	3

LOS CASOS 2, 6 Y 17 CORRESPONDEN A HIPERPLASIAS.

Cuadro 15



TAMAÑO Y PESO DE ADENOMAS PARATIROIDEOS

	TAMAÑO (En cms.)	PESO (En gramos)
1	Sin dato	
2	Sin dato	
3	3 X 1 1/2	6
4	4 1/2 X 4	7
5	3 1/2 X 2 X 1	5
6	Sin dato	
7	2 1/2 X 1 1/2 X 1	-
8	1.4 X 1.5	-
9	3 X 2 X 1/2	5
10	2 1/2 X 2 X 1 1/2	5
11	2.4 X 1.3 X 0.8	-
12	5.2 X 3.7 X 1.5	18
13	5.5 X 3 X 1.8	12 1/2
14	3 X 2 1/2 X 2	-
15	2.2 X 1.6 X 0.8	-
16	1.0 X 0.5 X 0.5	-
17	Sin dato	
18	3 X 2 X 1	-
19	2.8 X 1.7 X 1	-
20	1.9 X 1 2.9 X 1	-
21	4 X 3 1/2	-
22	1 1/2 X 1	-
23	2 X 1 1/2	-
24	Sin dato	
25	2 X 1.7	-

Cuadro 16

Técnica Quirúrgica. La exploración del cuello sigue los pasos clásicos en la siguiente forma:

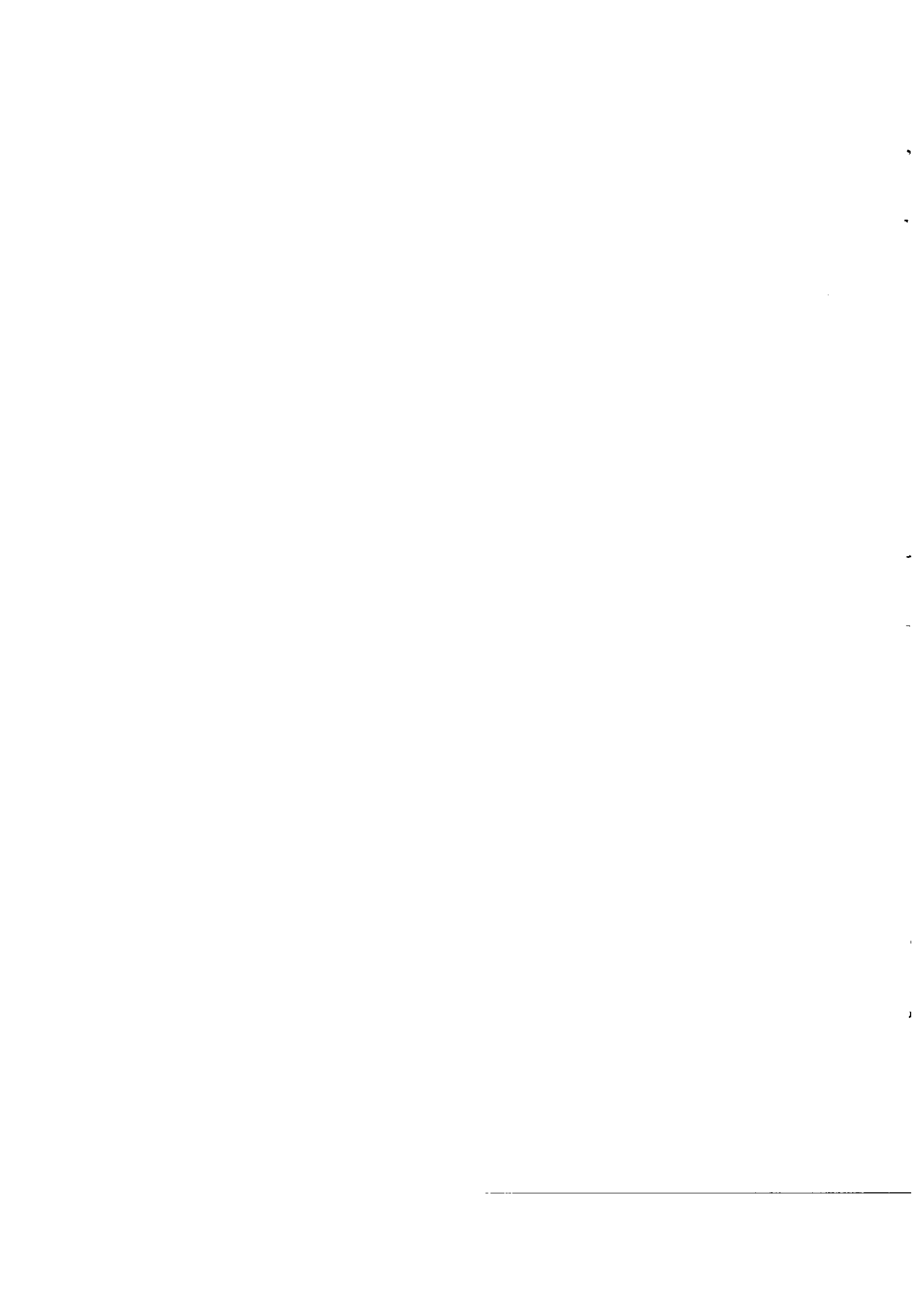
1. Incisión en collar, de unos doce cms. aproximadamente, situada 2 o 3 cms. por encima de la horquilla esternal.
2. Disección de colgajos superior e inferior, el superior hasta el borde superior del cartílago tiroides, el inferior hasta la horquilla esternal.
3. Separación a lado y lado del borde anterior del músculo esternocleidomastoideo de la aponeurosis cervical media, en una extensión de 10 cms. aproximadamente.
4. Sección vertical del Rafé mediano que divide los músculos pretiroideos, esternotiroideo y tiroideo, hasta encontrar la cápsula propia del tiroides.
5. Sección de los pretiroideos. Este es un paso que algunos omiten. El autor considera muy importante hacer la sección de estos músculos para que la disección de las glándulas paratiroides pueda hacerse con toda la amplitud y visibilidad posibles. Encontrar el adenoma sin seccionar los pretiroideos es posible. Pero encontrar las pequeñas glándulas paratiroides no lo es.
6. Se debe explorar primero el lado más sospechoso, aquel en donde el dedo del cirujano, cuando ya se han separado los músculos pretiroideos, sienta mayor abultamiento.

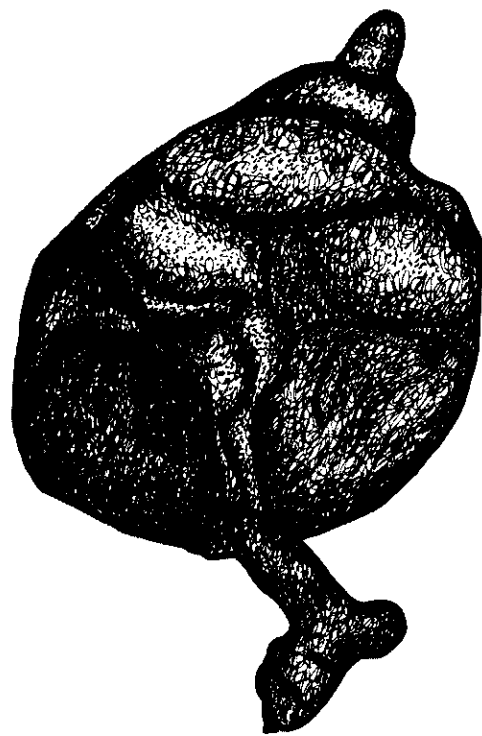
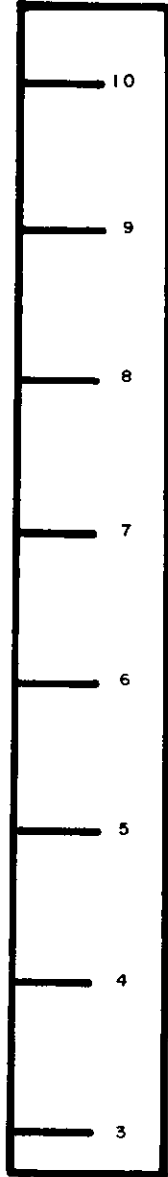
Para esto se pasarán unos puntos de tracción en la glándula tiroides por medio de un doble punto con seda No. 0 que se cerrará para hacer hemostasis y se reparará dos cms, de distancia con una pinza de Kelly. En esta forma la glándula tiroides se podrá rechazar, con toda comodidad y sin que se desgarre, hacia adentro, dando una excelente visibilidad sobre la gotera paratraqueal que es el lugar en donde están las paratiroides.

La fotografía adjunta corresponde al caso No. 9. (dibujos). El adenoma estaba en la paratiroides inferior derecha. Se observan, hacia la izquierda y hacia la derecha los reparos superior e inferior, respectivamente, de los músculos pretiroideos del lado derecho. En el centro de la fotografía se ve el punto de tracción que rechaza



Caso 9 ADENOMA DE LA GLANDULA PARATIROIDES INFERIOR DERECHA





Caso 9 ESPECIMEN QUIRURGICO



la glándula tiroides hacia el centro. Un poco a la derecha, se ve una estructura como en puente que corresponde a la vena tiroides media. Inmediatamente a la izquierda de esta vena, debajo de la glándula tiroides, se ve una formación ovoide, de color marrón, que corresponde al adenoma paratiroideo.

Es fácil advertir que la localización de este adenoma fue fácil, como lo es en la mayoría de los casos cuando se procede con toda limpieza y muy despacio. La pieza operatoria de este mismo caso es la que muestra el dibujo.

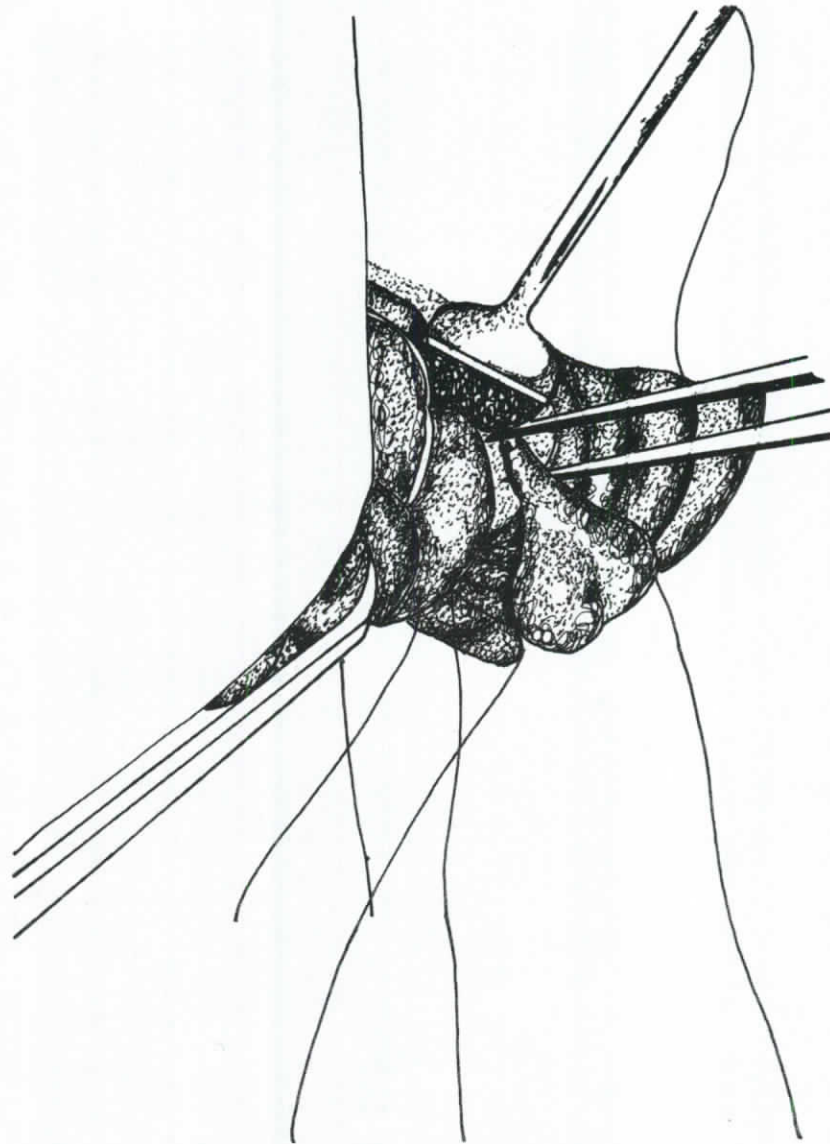
7. No es aconsejable ni necesario seccionar los pedículos arteriales de la glándula tiroides, la cual deberá volver intacta a su posición primitiva. Con la sección de las venas inferiores y medias es suficiente.
8. En cambio si es aconsejable, aun cuando el cirujano haya visto ya el adenoma, establecer y proteger el trayecto del nervio recurrente laríngeo que debe pasar hacia afuera y un poco hacia abajo del adenoma, cuando este se encuentra en una de las glándulas inferiores.
9. Una vez localizado el adenoma se procede a exteriorizarlo. El adenoma es habitualmente de color marrón o café claro. Con frecuencia se confunde con un nódulo tiroideo, pero si es un adenoma existirá una individualidad completa respecto del tiroides y se desprenderá de éste sin ningún problema.

10. Antes de extirpar el adenoma es conveniente localizar la otra glándula paratiroidea del mismo lado. Si esto no se hace antes de extirpar el adenoma, la relación anatómica se perderá y será muy difícil encontrarla. Si se encuentra y si se tiene bastante certeza de que es una glándula normal por su aspecto, se procederá a extirpar el adenoma seccionando su pedículo.

Esta fotografía corresponde al mismo caso (No.10) y al mismo campo operatorio, pero con el adenoma girado hacia arriba en una y hacia abajo en otra. Se ve muy bien el aspecto, color, forma, etc. del pequeño adenoma (Dibujo).

11. Lo ideal es ver las cuatro paratiroides, pero no hay que olvidar lo grave e invalidante que es el hipoparatiroidismo paratiropivo. Solo con muy buena experiencia se debe intentar la identificación y biopsia de las otras paratiroides. La razón para obtener biopsia por lo menos de una es para descartar hiperplasia. Si hay hiperplasia será en las cuatro. Si una glándula es normal, se podrá decir que la lesión encontrada no es hiperplasia sino adenoma.

Infortunadamente, si no se ven las cuatro paratiroides sino por ejemplo una además del adenoma, o dos, y si el paciente, como ocurrió en dos casos de estas series, vuelve a presentar el cuadro clínico del hiperparatiroidismo, quedará la duda de si existe un adenoma en el mediastino.



Caso 10 PIEZA QUIRURGICA. LA MASA QUE SEÑALA LA PINZA CORRESPONDE AL ADENOMA

12. En estos casos, cuando una o dos glándulas no han podido localizarse deberá disecarse con todo cuidado la lengüeta tímica que desciende unos cinco a siete centímetros por detrás de la horquilla esternal. Las paratiroides inferiores están rodeadas por restos tímicos.

Exploraciones Negativas. Dada la imprecisión diagnóstica que aún existe en el hiperparatiroidismo debe esperarse un porcentaje importante de exploraciones negativas, especialmente cuando la experiencia no ha sido muy grande.

El autor ha explorado en diferentes épocas cuatro pacientes, en quienes clínicamente existía hiperparatiroidismo, pero a quienes no fue posible encontrar patología paratiroidea alguna. Dos de los casos del principio, probablemente no eran, considerados retrospectivamente, hiperparatiroidismo primario. Dos de los pacientes de los últimos años, con cifras altas y repetidas de hipercalcemia y cuadro de litiasis bilateral, en quienes solamente se encontraron dos y tres paratiroides respectivamente, probablemente si son casos de hiperparatiroidismo y es factible que el adenoma esté localizado en el mediastino. Se está esperando la posibilidad de contar con la hormona para estudiarlos de nuevo, antes de otra exploración.

Tumores Mediastinales. Con excepción del caso 22 de Antioquia no existe otra experiencia sobre tumores mediastinales. Se recomienda el trabajo publicado en 1970 (19) del grupo de Massachusetts General Hospital sobre 84 tumores paratiroideos del mediastino entre 400 casos de hiperparatiroidismo primario (21%). Solo en 19 casos fue necesaria la mediastinotomía (5%).



CONCLUSIONES

1. Se analizaron veinticinco casos de hiperparatiroidismo estudiados en Colombia en los últimos quince años y que son los primeros de la literatura nacional. Veintitres correspondieron a la forma primaria de la enfermedad y dos a la secundaria, causada por la enfermedad renal crónica. Toda la gama de la sintomatología hiperparatiroides está representada en estos casos.
2. Se revisaron los conceptos más recientes sobre fisiología paratiroides, metabolismo de calcio, fósforo, calcitonina y hormona paratiroides. Se estudió la fisiopatología del hiperparatiroidismo a la luz de la casuística presentada.
3. Se presentó el esquema que se sigue actualmente en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá para estudiar pacientes sospechosos de hiperparatiroidismo, analizando las diferentes pruebas diagnósticas. Finalmente se describió la experiencia acumulada en el estudio de estas series en relación con el tratamiento quirúrgico de la enfermedad.



BIBLIOGRAFIA

1. Mandl, F.: Klinisches and Experimentelles zur Frage der lokalisierten und generalisierten Ostitis Fibrosa (unter besonderer Berücksichtigung der Therapie der letzteren). Arch. F. Klin. Chir. 143: 245, 1926.
2. Cope, Nardi, L.: "The Parathyroid Glands" en Physiologic Principles of Surgery, capítulo 27, pp. 763-773.
3. Cope, O.: The history of Hyperparathyroidism at the Massachusetts General Hospital. N. Engl. J. Med. 274: 1174- 1182, 1966.
4. Pyrah, L.N.: Hodgkinson, A., Anderson, C.K.: Primary Hyperparathyroidism. Brit. J. Surg. 53: 245-316, 1966.
5. Norris, E.H.: Collective Review: The Parathyroid Adenomas. Estudio de 132 casos. Int. Abst. Surg. 84: 1-41, 1947.
6. Hellstrom, J., Eyemark, B.I.: Primary Hyperparathyroidism: Clinical and Structural Findings in 138 cases. Acta Chir. Scand. suppl. 294, pp. 1-89, 1962.
7. Castleman, B.: Mallory, T.B.: Parathyroid Hyperplasia in Chronic Renal Insufficiency. Am. J. Path. 13: 553, 1937.
8. Goldsmith, R.S.: Hyperparathyroidism. N. Engl. J. Med. Vol. 281, No. 7, pp. 367-373, 1969.
9. Cope, O., Culver, J., Nixter, Ch.G., Nardi, L.: Pancreatitis, a diagnostic clue to hyperparathyroidism. Ann. Surg. Vol. 145, No. 6, pp. 857-863, 1957.
10. Agna, J.W., Goldsmith, R.E.: Primary Hyperparathyroidism Associated with peptic ulcer: A report of two cases. Ann. Intern. Med. Vol. 48, No. 1, pp. 164-170, 1958.
11. Thomas Jr., W.C, Wiswell, J.G., Connor, T.B., Howard, J.E.: Hypercalcemic crisis due to hyperparathyroidism. Am. J. Med. pp. 229-239, 1958.
12. Kelly, R.: Relationship of hyperparathyroidism to peptic ulcer. Arch. Surg. Vol. 101, pp. 193-199, 1970.
13. Cope, O.: The surgery of subtotal Parathyroidectomy. N. Engl. J. Med. 213: 470, 1935.

14. Cope, O.: The endocrine aspect of enlargements of the parathyroid glands. *Surg.* 16: 273, 1944.
15. Cope, O., Hamlin, E.: The surgical treatment and post-operative care of hyperparathyroidism. *Prog. in Clin. Endocrin.*: 102, 1950.
16. Haff, R.C., Black, W.C., Ballinger, W.F.: Primary hyperparathyroidism: Changing clinical, surgical and pathologic aspects. *Ann. Surg.* pp. 85-92, 1970.
17. Raisz, L.G.: Parathyroid gland metabolism. *Arch. Intern. Med.* Vol. 124, pp. 389-395, 1969.
18. Raisz, L.G., Au, W.Y.W., Stern, P.H.: "Regulation of parathyroid activity", en: Gaillard, P.J.: Talmage, R.V., Budy, A.M. (eds.): *The parathyroid gland: Ultrastructure. Secretion and Function.* Chicago: University of Chicago Press, pp. 37-52, 1965.
19. Nathaniels, E.K., Nathaniels, A., Wang, Ch.: Mediastinal parathyroid tumors: A clinical and pathological study of 84 cases. *Ann. Surg.* 171: 165-170, 1970.
20. Yendt, E.R., Gagne, R.J.A.: Detection of primary hyperparathyroidism, with special reference to its occurrence in hypercalciuric females with "normal" or borderline serum calcium. *Canad. M.A.J.* 98: 331-336, 1968.
21. Copp, D.H., Cameron, E.C., Cheney, B.A., Davidson, A.G.F., Hense, K.G.: Evidence for calcitonin new hormone from parathyroid that lowers blood calcium. *Endocrin.* 70: 638-649, 1962.
22. Foster, G.V.: Calcitonin (Thyrocalcitonin). *N. Engl. J. Med.* Vol. 279, No. 7, pp. 349-360, 1968.
23. Kumar, M.A., Foster, G.V. and MacIntyre: Further Evidence for calcitonin: rapid-acting hormone which lowers plasma-calcium. *Lancet* 2: 480-482, 1963.
24. Golden, A., Canary, J.J., Kerwin, D.M.: Concurrence of hyperplasia and neoplasia of the parathyroid glands. *Am. J. Med.* 38: 562, 1965.
25. Hume, D.M.: "Parathyroid", en *Principles of surgery.* Vol. 2, cap. 37, pp. 1316-1359. Schwartz, S.I. MacGraw Hill Book Co., New York, 1969.
26. Albright, F., Bloomberg, E., Castleman, B., Churchill, E.D.: Hyperparathyroidism due to a diffuse hyperplasia of all parathyroid glands rather than to a parathyroid adenoma of one gland. *Clinical Studies of three such cases.* *Arch. Int. Med.* 54: 315, 1934.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100

27. Mixter Jr., C.G., Keynes, W.M., Cope, O.: Further experiences with pancreatitis as a diagnostic clue to hyperparathyroidism. *N. Engl. J. Med.* 266: 265, 1962.
28. Black, B.K.: Carcinoma of the parathyroid. *Ann. Surg.* 139: 355, 1954.
29. Burke, G., Finer, J.R., Sandlow, L.J.: Ulcerogenic tumor of the pancreas and hyperparathyroidism. *Gastroenterology* 47: 88, 1964.
30. Munson, P.L., Tashjian, A.H., Levine, L.: Evidence of parathyroid hormone in Nonparathyroid tumors associated with hypercalcemia. *Cancer Res.* 25: 1062, 1965.
31. Black, W.C.III., Utley, J.R.: The differential diagnosis of parathyroid adenoma and chief cell hyperplasia. *Am. J. Clin. Pathol.* 49: 761, 1968.
32. Cope, O., Keynes, W.M., Roth, S.I., Castleman, B.: Primary Chief-Cell hyperplasia of the parathyroid glands: A new entity in the surgery of hyperparathyroidism. *Ann. Surg.* Vol. 148, No. 3, pp. 375-388, 1958.
33. Drago, J.R., Rohner, T.J., Sanford, J., Santen, R.E.: Diagnosis of hyperparathyroidism. *Urology* Vol. 7, No. 1, pp.4-6, 1976.
34. Underdahl, L.O., Woolner, L.B.: Multiple Endocrine Adenomatosis: Report of eight cases in which the parathyroids, pituitary and pancreatic islets were involved. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 13: 20, 1953.
35. Molina V.I., Borrero R., Hiperparatiroidismo Primario: Presentación de dos casos. *Antioquia Médica* Vol. 12, No. 6, pp. 335-356, 1962.
36. Bonilla Naar E.: Un "Recklinghausen" operado con éxito. *Tribuna Médica* No. 20, pp. 1 y 13, Bogotá 1962.
37. Case records of the Massachusetts General Hospital: Case 47- 1974. *N. Engl. J. Med.* Vol. 291 No. 22, pp. 1179-1186, 1974.
38. Schimke, N.R., Hartmann, W.H., Prout, T.E., Rimoïn, D.L.: Syndrome of bilateral pheochromocytoma, nodular thyroid Carcinoma and multiple neuromas: A possible regulatory defect in the differentiation of chromaffin tissue. *M. Engl. J. Med.* Vol. 279 No. 1, pp. 1-7, 1968.
39. Barreras, R.F., Donaldson Jr., R.H.: Role of calcium in gastric hypersecretion, parathyroid adenoma and peptic ulcer. *N. Engl. J. Med.* 276: 1122, 1967.

1

2

3

4

5

40. Paloyan, E., Lawrence, A.M., Straus, F.H.: Alpha cell hyperplasia and calcific pancreatitis Associated with hyperparathyroidism. *J. Am. Med. Ass.* 200: 757, 1967.
41. Arnaud, C.D.: Parathyroid hormone: Coming of age in clinical medicine. *Am. J. Med.* 55: 577-581, 1973.
42. Massry, S.G., Coburn, J.W., Popovtzer, M.: Secondary hyperparathyroidism in Chronic Renal Failure. *Arch. Int. Med.* 124: 431-441, 1969.
43. Stanbury, S.W., Lumb, G.A.: Parathyroid Function in chronic Renal Failure. *Quart. J. Med.* 35: 1, 1966.
44. Churchill, E.D., Cope, O.: Parathyroid tumors associated with hyperparathyroidism: Eleven cases treated by operation. *Surg. Gyn. Obs.* 58: 255, 1934.
45. Churchill, E.D., Cope, O.: The surgical treatment of hyperparathyroidism: based on thirty cases confirmed by operation. *Ann. Surg.* 104: 9, 1936.
46. Cope, O.: Surgery of hyperparathyroidism: The recurrence of parathyroids in the anterior mediastinum and the division of the operation into two stages. *Ann. Surg.* 114: 706, 1941.
47. Cope, O.: Hyperparathyroidism: Sixty-seven cases in ten years. *J. Miss. St. Med. Ass.* pp. 273-278, 1942.
48. Cope, O.: Hyperparathyroidism: The significance of generalized hyperplasia. *Clinics* 1: 1168, 1943.
49. Cope, O., Nardi, G., Castleman, B.: Carcinoma of the Parathyroid Glands: 4 cases among 148 patients with hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 138: 661, 1953.
50. Raisz, L.G.: The diagnosis of hyperparathyroidism (Or what to do until the immunoassay comes). *N. Engl. J. Med.* Vol. 285, No. 18, pp. 1006-1010, 1971.
51. Cope, O., Barnes, B.A., Castleman, B., Mueller, G.C.E., Roth, S.I.: Vicissitudes of parathyroid surgery: Trials of diagnosis and management in 51 patients with a variety of disorders. *Ann Surg.* Vol. 154. No. 4, pp. 491-508, 1961.
52. Reiss, E., Canterbury, J.M.: Spectrum of hyperparathyroidism. Third F. Raymond Keating, Jr. Memorial symposium. Parathyroid hormone, calcitonin and Vit. D: Clinical considerations. *Am. J. Medicine*, June and July 1974.



.

..





**EDITADO EN LA IMPRENTA DEL
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**