

# Hiperparatiroidismo primario recidivante

---

---

**Autora: Irene González Toboso**  
**10/09/2015**

**Director: Daniel Casanova Rituerto**

# ÍNDICE

1-Resumen.....	1
2-Introducción.....	2
2.1-Epidemiología.....	2
2.2-Tipos de HPP.....	2
2.2-Etiología.....	2,3
2.4-Clínica.....	3,4,5
2.5-Exploración física.....	6
2.6-Diagnóstico.....	7
2.7-Tratamiento quirúrgico.....	7,8
3-Exploración quirúrgica.....	8,9
3.1-Bilateral.....	
3.2-Unilateral.....	
4-Resultados.....	10,11,12
5-Bibliografía.....	13
6-Agradecimientos.....	

## RESUMEN

El hiperparatiroidismo primario (HPP) es un trastorno endocrinológico que puede afectar a cualquiera de las glándulas paratiroides, produciendo una secreción patológica o/y aumentada de la hormona paratiroidea, que es la principal hormona reguladora del metabolismo del calcio, magnesio y fósforo tanto en la sangre como en el hueso. El síntoma principal de ésta patología es la hipercalcemia, y su tratamiento curativo depende de la cirugía. Entre el 95-98% de los pacientes tras la intervención llegan a tener unos niveles de hormonas normalizados y curan, pero el 5-2% restantes no llegan a la sanación. Ésto puede producirse debido a que la lesión no ha sido encontrada por el cirujano, por fallo de anatomía patológica, situaciones ectópicas o fallo en las pruebas de imagen, lo que da lugar a una segunda reintervención, o incluso una tercera hasta alcanzar la normalidad.

Primary hyperparathyroidism (HPP), is an endocrine disorder that can affect any of the parathyroid glands, resulting in a pathological secretion of parathyroid hormone, which is the main hormone regulating the metabolism of calcium, marnesium and phosphorous. The main symptom of this disease is hypercalcemia, and curative treatment depends on the surgery.

Between 95-98% of patients after surgery have come to normalized levels of hormones and heal, but remaining 5-2% fail to healing. This can occur because the injury has not been found by the surgeon, for failure pathology, ectopic cases, or failure imagine tests.

## 2-INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo primario (HPP) es un trastorno endocrinológico que puede afectar a cualquiera de las glándulas paratiroides, produciendo una secreción patológica o/y aumentada de la hormona paratiroidea, que es la principal hormona reguladora del metabolismo del calcio, magnesio y fósforo tanto en la sangre como en el hueso. Dicho aumento hormonal se produce aún existiendo niveles normales de calcio en sangre y clasifica al HPP como la causa más frecuente de hipercalcemia.

### 2.1-EPIDEMIOLOGÍA

Es notorio resaltar que la incidencia de HPP se desarrolla 4 veces más en mujeres que en hombres, especialmente en mujeres postmenopáusicas. En la población general afecta entre el 0,08 y 0,1%. En cuanto a la incidencia según el rango de edad, destacamos a los ancianos y edad media de vida.

### 2.2-ETIOLOGÍA

La etiología más frecuente en un 80- 85% de los casos, es el adenoma paratiroideo, pudiendo ser éste único o múltiple. En un 15% de los casos le sigue la hiperplasia y en tercer lugar de frecuencia , con un 1% la enfermedad maligna, que se corresponde con el carcinoma de paratiroides.

Otras causas menos frecuentes son los síndromes poliglandulares relacionados con patología de causa autoinmune.

Normalmente el HPP es una enfermedad que se origina de forma esporádica, mientras que un pequeño porcentaje viene asociado a trastornos hereditarios como lo son el síndrome de tumor mandibular, el hiperparatiroidismo familiar( hipercalcemia hipocalciúrica familiar), la enfermedad de Jansen y las neoplasias endocrinas múltiples (MEN),destacando los tipos MEN 1 y MEN 2A.

### 2.3-TIPOS

Aunque el Hiperparatiroidismo primario (HPP) es el más frecuente, también podemos destacar otros tipos:

-HPP secundario:

Se produce a causa de una disminución de la calcemia. Las glándulas paratiroides van a producir PTH de forma aumentada para intentar controlar el déficit de calcio. Ésta situación puede aparecer en pacientes con malabsorción del calcio, insuficiencia renal, dietas pobres en calcio...

-HPP terciario:

Se produce en pacientes con insuficiencia renal crónica, en los que las glándulas paratiroides se vuelven autónomas y producen hipercalcemia.

-HPP ectópico:

Se produce en pacientes en los que aparecen tumores secretores de PTH que afectan a otros órganos diferentes de las glándulas paratiroides. Es frecuente en algunos tipos de cáncer de pulmón.

## 2.4-CLÍNICA

El HPP suele ser frecuentemente asintomático, descubriéndose en análisis rutinarios de manera fortuita. En los últimos años, ha disminuido la incidencia de manifestaciones clínicas, especialmente renales y óseas que son los dos grandes grupos más característicos, debido al diagnóstico y tratamiento precoz de la enfermedad.

Existen diferencias geográficas de la expresión clínica, relacionadas con la coexistencia de una hipovitaminosis D, que es relativamente frecuente y que potencia las manifestaciones óseas y renales, por lo que se recomienda evaluar el déficit de vitamina D en todos los casos de HPP.

Como hemos dicho la clínica más frecuente se divide en dos grandes grupos:

1-Afectación ósea:

La enfermedad ósea se observa en los casos más avanzados y es debida al aumento de la actividad osteoclástica, producida por el estímulo excesivo de la PTH, causando degeneración ósea, formación de quistes óseos, heterogeneidad craneal, quistes óseos en los huesos largos o "tumores pardos", (osteítis fibrosa quística), que se corresponde con la forma más grave.

Otros cambios son debidos a la osteopenia, que estará relacionada con la gravedad del HPP y que puede ser generalizada o circunscrita (cráneo en sal y pimienta), y fenómenos de resorción subperióstica, afectando sobre todo a las falanges distales y medias de la mano, o también a la parte distal de la clavícula.

La desmineralización ósea que se produce puede llegar a producir dolores y fracturas óseas, aunque también puede permanecer silente.

## 2-Afectación renal:

Puede aparecer nefrolitiasis y nefrocalcinosis.

La nefrolitiasis se debe sospechar en todos los pacientes con niveles elevados de calcio sérico. La mayor parte de los cálculos son de oxalato cálcico pero también son frecuentes los de fosfato cálcico por la ligera alcalosis de la orina. la intensidad de la clínica estará relacionada con el tamaño del cálculo, que si llega a ocluir los uréteres, la vejiga o la uretra producirá un cólico nefrítico, con dolor, disuria, hematuria..

La nefrocalcinosis es menos común, se produce por depósito de cristales cálcicos, que, a largo plazo puede producir insuficiencia renal y trastornos de la concentración urinaria.

Es importante mencionar que la enfermedad ósea y la renal producidas por el HPP no suelen darse a la vez. Mientras que en la ósea los niveles de PTH son más altos y los tumores mayores, los enfermos con afectación renal suelen tener adenomas más pequeños, menores niveles de PTH y una duración más larga de la enfermedad.

Otros síntomas producidos por el HPP son:

### -Manifestaciones neuropsiquiátricas:

Las personas con HPP pueden desarrollar depresión, psicosis, disminución de la sociabilidad, disfunción cognitiva y letargia, pero se desconoce su prevalencia.

### -Manifestaciones neuromusculares:

Aparece hipotonía muscular, dolor y fatigabilidad muscular que es bastante frecuente en pacientes con HPP, también pueden desarrollar neuromiopatía

por atrofia de fibras musculares tipo II (poco común y suele observarse en casos con afectación ósea).

-Manifestaciones digestivas:

Atonía del tubo digestivo con anorexia, vómitos, estreñimiento, úlcera péptica, gastritis, pancreatitis y colelitiasis.

-Manifestaciones cardiovasculares:

Es frecuente la HTA en el 50-70% de los pacientes, hipertrofia ventricular izquierda(HVI), disfunción ventricular diastólica y rigidez vascular.

La paratiroidectomía no mejora la HTA pero sí lo hace en el caso de la HVI. También son frecuentes las alteraciones en el electrocardiograma, como acortamiento del espacio QT, por afectación de la contracción miocárdica.

- Diabetes Mellitus:

Se ha descrito un incremento de intolerancia a la glucosa y de diabetes mellitus tipo 2 en el HPP que se ha relacionado con el aumento de peso y del IMC.

-Artropatías microcristalinas:

A causa del depósito de cristales de pirofosfato cálcico pueden desarrollar pseudogota y condrocalcinosis, especialmente en las articulaciones de la muñeca y la rodilla. La gota en cambio, es poco frecuente.

-Otras manifestaciones:

Cansancio, caída del cabello y debilitamiento de las uñas.

-Crisis hiperparatiroidea:

Su incidencia es baja, entre el 1-2% de los pacientes con HPP, no tiene relación con el sexo y se produce cuando la calcemia es superior a 15mg/dl, produce alteraciones del sistema nervioso central con estado confusional o coma, dolor abdominal intenso, náuseas, vómitos y puede complicarse por pancreatitis o úlcera péptica.

## 2.5-EXPLORACIÓN FÍSICA

En la exploración física normalmente no existen alteraciones específicas, siendo excepcional la palpación de masas en el cuello y cuando éstas se detectan, en general corresponden con nódulos tiroideos.

En los casos que cursan con niveles séricos elevados de calcio, se puede detectar queratopatía por depósito de fosfato cálcico en la córnea.

## 2.6-DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de HPP se sospecha habitualmente por el hallazgo de hipercalcemia en analíticas de rutina, la mayoría suelen ser asintomáticos antes del mismo.

-Datos de laboratorio:

Los datos de laboratorio más relevantes del HPP son :

Hipercalcemia,( que estará presente en casi todos los pacientes) y la elevación significativa de la PTH, o niveles en el rango alto de la normalidad en presencia de hipercalcemia franca, pero nunca baja ni suprimida, lo que descartaría esta patología.

Los pacientes también presentarán hipofosfatemia, debida a la disminución de la reabsorción tubular del fosfato filtrado por el riñón, aunque no es universal, sobre todo si hay deterioro de la función renal.

El aumento de PTH, inhibe la reabsorción del bicarbonato en el túbulo proximal, por lo que puede aparecer acidosis metabólica, pero ésta tendencia es contrarrestada por la liberación de álcalis a causa de la resorción ósea, por lo que únicamente se aprecia en casos aislados, cuando la PTH está muy elevada y coexiste con insuficiencia renal.

La 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, suele estar normal o elevada, mientras que las concentraciones de 25(OH) D<sub>3</sub> pueden estar normales, aunque frecuentemente se encuentran disminuidas.

También vamos a encontrar hipercalciuria, por hiperfiltración renal de calcio, hiperfosfaturia a causa de la disminución de la reabsorción renal de fosfato y AMPc urinario aumentado.

Pruebas de imagen:

Las pruebas de localización previa de los adenomas ayudan al diagnóstico y son útiles para plantear la paraidectomía desde un punto de vista menos invasivo, con reducción del tiempo quirúrgico. Sólo se debe valorar la realización de técnicas de localización si el paciente cumple criterios quirúrgicos.

La prueba de imagen más usada en la actualidad es la ecografía cervical y gammagrafía con tecnecio-99-sestamibi, ya que permite la localización de la glándula afectada en el 90% de los casos mediante rastreo.

Otras menos usadas son SPECT-TC, RM o arteriografía cervical con cateterismo venoso selectivo se reservan para la localización de adenomas en pacientes ya intervenidos con recidiva o persistencia de la enfermedad.

La localización intraoperatoria también se utiliza en determinados casos y se realiza mediante la introducción de sondas con isótopos radiactivos, ecografía, o determinación de PTH intraoperatoria para constatar la resección con éxito de la patología.

## .2.7-TRATAMIENTO

La cirugía es el único tratamiento curativo del HPP. Es el tratamiento de elección en pacientes sintomáticos o con complicaciones.

En asintomáticos, la cirugía se realizará en pacientes con hipercalcemia( más de 1mg/dl por encima del límite superior de la normalidad), hipercalciuria (más de 400mg/24h), pacientes con reducción de la densidad ósea, pacientes con disminución del aclaramiento de creatinina por encima del 30%, pacientes que no acepten seguimiento médico y pacientes con edad inferior a 50 años.

La operación estándar consiste en la exploración intraoperatoria de las cuatro glándulas con posterior extirpación de las patológicas. Actualmente se tiende a realizar paraidectomías mínimamente invasivas cuando existen adenomas localizados por técnicas de imagen prequirúrgicas.

Se debe seguir el protocolo de Irvin, que consiste en la medición de PTHi en dos muestras basales y a los 5 y 10 minutos después de la resección de cada glándula anormal, para verificar la bajada de los niveles de PTHi con una diferencia mayor del 50% ,lo que determinará el éxito de la intervención.

Hay que tener en cuenta la hipocalcemia posoperatoria, que aparece en algunos pacientes tras la resección quirúrgica, y debe tratarse si es leve con calcio oral, si es grave y sintomática se hará de forma parenteral.

Es importante destacar el desarrollo de nuevas técnicas de tratamiento como lo es la cirugía mínimamente invasiva, que está ganando mucho terreno en éste campo, pero para su uso se debe poseer un diagnóstico de certeza de patología uniglandular, ausencia de enfermedad tiroidea y perfecta localización mediante gammagrafía con sestamibi.

La mínima incisión ha coadyuvado a obtener mejores resultados cosméticos y mayor seguridad, con un índice bajo de lesiones al nervio laríngeo recurrente, además de un menor dolor postoperatorio.

El tratamiento médico se iniciará en pacientes sin indicaciones quirúrgicas, mediante bifosfonatos, moduladores selectivos del receptor estrogénico, calciomiméticos y THS.

En los pacientes con más de 50 años, asintomáticos y con los niveles de calcio mínimamente elevados está justificada la simple vigilancia del enfermo, con una buena hidratación para prevenir la nefrolitiasis.

### 3-EXPLORACIÓN QUIRÚRGICA

El objetivo de la exploración quirúrgica será determinar la prevalencia de patología tiroidea incidental durante el tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario.

La detección de patología en ocasiones es previa a la cirugía mediante estudios de imagen, pero en otros casos es un hallazgo que surge de la exploración visual y palpación de la glándula tiroides en el momento de la exploración del cuello en cirugía por HPTP.

Antes de la cirugía se mide calcio sérico, TSH y T4, además de pruebas de imagen como TC, ecografía cervical y gammagrafía con talio-Tc99 o Tc99-Sestamibi para determinar adenomas funcionales en determinados pacientes, siendo ésta última la prueba más específica y sensible para su detección, ya que el isótopo es captado de forma selectiva tanto por las paratiroides como por el tiroides y finalmente se refleja sólo la captación paratiroidea, lo que viene muy bien para lesiones ectópicas.

Por consiguiente la exploración quirúrgica cervical se puede hacer : bilateral o unilateral

## BILATERAL:

Se exploran todas las glándulas para asegurarnos de que existiera un segundo adenoma no detectado por la gammagrafía, valorando tanto el tejido benigno como el patológico y resecando el afectado. Es importante vigilar a estos pacientes ya que tienen más posibilidades de desarrollar una hipocalcemia postquirúrgica, si es grave se tratará con calcio i.v.

## UNILATERAL:

En este caso, la exploración sólo va enfocada a los resultados de la gammagrafía, y se valorarán tanto la glándula afectada como la ipsilateral. Se extirpará el tejido patológico.

## 4-RESULTADOS

Después del tratamiento, que suele ser en casi todos los casos la paratiroidectomía, se deben realizar las pruebas de laboratorio de seguimiento, para corroborar si la cirugía tuvo éxito. Para ello se llevan a cabo análisis de sangre, para la determinación de los niveles de calcio en suero y hormona paratiroidea (PTH).

El éxito quirúrgico, se define como un nivel de calcio sérico y PTH normal, (8,5-10,2mg/dl), y (<65mg/dl) respectivamente. Estas pruebas de laboratorio se suelen repetir en unos seis meses. La tasa de curación se encierra entre el 95-98%, como vemos es una buena cifra, sin embargo, algunos pacientes que se corresponden con ese 5-2%, no llegan a una normalización tras la cirugía, ya sea por fallo de la misma, fallo de las técnicas de imagen, o de la anatomía patológica. Por lo tanto se necesita una segunda operación para el tratamiento del HPP recidivante.

La cirugía paratiroidea de reintervención es muy especializada, ya que tiene más riesgo que la operación paratiroidea inicial, además, la evaluación preoperatoria también es, a su vez más complicada y compleja.

Ésta operación requiere de un centro quirúrgico y de cirujanos que sean:

1- Muy experimentados en la cirugía paratiroidea

2-Tener acceso a los métodos avanzados de pruebas preoperatorias para la localización difícil de glándulas paratiroides.

3-Tener acceso a las herramientas intraoperatorias adicionales, tales como PTH intraoperatoria y la crioconservación.

Sin embargo, el más importante predictor de éxito en los casos de reoperación es un cirujano experimentado.

Antes de la operación, es probable que necesite otros exámenes de localización, los más usados son:

- Gammagrafía con MIBI

-Ecografía

-TAC

La mayoría de los expertos, solicitarán una combinación de pruebas, para cerciorarse de la localización exacta de la glándula anómala.

En ocasiones, otro procedimiento que se puede hacer previamente a la cirugía es la laringoscopia directa, para verificar el buen estado de las cuerdas vocales, ya que uno de los mayores riesgos de la cirugía de tiroides y paratiroides, es la lesión de los nervios laríngeos. Es importante determinar si cualquier lesión de los mismos se produjo durante la primera intervención o después. La mayoría de los pacientes con lesión en el nervio, referirán ronquera y dificultad para hablar y deglutir.

Así pues, los dos tipos de patologías que deben requerir cirugía paratiroidea de reoperación son:

### 1-HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO PERSISTENTE

Los niveles de calcio y PTH no se normalizan después de la operación, o se convierten anormales de nuevo dentro de los seis meses. Ésta patología suele acontecer cuando no todo el tejido paratiroideo anómalo es extirpado durante la primera operación. Se produce cuando el paciente presenta varias glándulas afectadas, si hay una glándula ectópica o si el cirujano escoge erróneamente la glándula afecta.

### 2-HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO RECURRENTE

Los niveles de calcio y PTH son normales, pero después de seis meses de nuevo se vuelven anormales. El Hiperparatiroidismo recurrente, por lo general,

ocurre cuando una o más glándulas restantes de vuelve hiperactiva. Éste es un problema nuevo y no refleja una "glándula perdida" en la primera operación.

## **5-EJEMPLOS**

A continuación se exponen un par de pacientes pertenecientes al Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, que han sido intervenidos quirúrgicamente en más de una ocasión a causa de HPT recidivante :

NºHistoria: 887549

SEXO: mujer EDAD:53 años CALCIO:12,6mg/dl PTH:112 AP: adenoma de PII  
MIBI: positivo en lóbulo tiroideo inferior FECHA1ºIQ: 05/03/10 TTO: exéresis PII  
AP1ºIQ:normal MIBI1ºIQ: positiva en lóbulo tiroideo izquierdo CALCIO:13,8mg/dl  
PTH: 118 MIBIPRE2ºIQ: positivo en LTI FECHA2ºIQ: 23/12/10 TTO: exéresis de  
adenoma en PII

En este caso, podemos deducir que hubo un fallo por parte de anatomía patológica, que afirmaba que el tejido era normal cuando no lo era, ya que hubo que reintervenir posteriormente en la misma zona para extirpar todo el tejido afecto.

NºHistoria: 58010

SEXO: hombre EDAD: 55 años CALCIO: 13,1mg/dl PTH:123 MIBI: positivo en  
PSD FECHA1ºIQ: 1/4/11 TTO: exéresis de PSD MIBI1ºIQ: normal  
CALCIO:12,3mg/dl PTH: 178 MIBIPRE2ºIQ: positivo en PID FECHA2ºIQ: 19/06/12  
TTO: exeresis de PID

En éste caso, tras la primera cirugía, persisten los valores anormales del calcio sérico y la PTH, pero no por fallo de la intervención sino por nueva afección paratiroidea, que como indica el MIBI, se localiza en la PSD.

NºHistoria: 25065

SEXO:hombre EDAD: 75 años CALCIO:12,1mg/dl PTH: 115 MIBI: positivo en  
polo inferior de LTD FECHA1ºIQ: 17/12/2006 TTOIQ: exeresis PSD AP1ºIQ:  
adenoma MIBI1ºIQ: PSD PTH1ºIQ: 131 CALCIO:10mg/dl MIBIPRE2ºIQ: postivo  
PID FECHA2ºIQ: 9/03/2010 TTO: exéresis PID

## 6-BIBLIOGRAFÍA

1. Bilezikian JP, Silverger SJ. Clinical spectrum of primary hyperparathyroidism. Rev Endocrinol Metabol Dis 2000;
2. Silverger SJ. Natural history of primary hyperparathyroidism. Endocrinol and Metabolism Clin North Am 2000;
3. DeLellis RA, Mazzaglia P, Mangray S. Primary hyperparathyroidism. A current perspective. Arch Pathol Lab Med.
4. Irvin GL III, Sfakianakis G, Yeung L et al. Ambulatory parathyroidectomy for my primary hyperparathyroidism. Arch Surg 1996
5. Historias clínicas del HUMV
6. Yamashita H, Noguchi S, Futata T, Mizukoshi T, Uchino S, Watanabe S, et al. Usefulness of quick intraoperative measurements of intact parathyroid hormone in the surgical management of hyperparathyroidism. Biomed Pharmacother 2000;54 Supl 1:108-11