

HIPOPARATIROIDISMO POSTIROIDECTOMIA, HIPOPARATIROIDISMO PRIMARIO Y PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO

INFORME DE TRES CASOS

E. BERNAL, C. HERNANDEZ, B. REYES

Teniendo en cuenta el escaso interés que se le ha prestado en Colombia a la patología relacionada con alteraciones del metabolismo del calcio y del fósforo, la casuística nacional en este campo es muy pobre. Nos ha parecido, por lo tanto, de interés empezar a informar casos que conciernen este tipo de pacientes.

En este trabajo presentamos tres casos de hipoparatiroidismo relacionados con etiologías diferentes: postquirúrgico, primario y pseudohipoparatiroidismo. Agregamos los comentarios que nos parecen pertinentes.

INTRODUCCION

La patología relacionada con la ausencia de hormona paratiroidea es conocida por el internista y el endocrinólogo, principalmente por los casos de hipoparatiroidismo después de tiroidectomía. En estos casos, a pesar de la administración de vitamina D y suplementos de calcio, no se

logra una recuperación total del paciente, lo cual hace de esta complicación uno de los principales riesgos de la cirugía tiroidea.

Por el contrario, los casos de hipoparatiroidismo primario, es decir aquéllos sin causa conocida, son raros y solamente han sido claramente descritos 150 casos (1); ninguno de ellos en Colombia. En cuanto al pseudohipoparatiroidismo, entidad inicialmente descrita por Albright (2), igualmente rara, presenta el enorme interés de estar relacionada con lo que podemos empezar a llamar "un problema de receptores"; la hormona existe, inclusive en exceso, pero su órgano u órganos blanco tienen un sistema de recepción anormal que no les permite captar el mensaje hormonal y transmitirlo a sus efectores enzimáticos. Hemos juzgado que presentar y discutir estos casos, su diagnóstico y su tratamiento representan un aporte positivo a la casuística endocrinológica de nuestro país.

A continuación hacemos la presentación de un caso de hipoparatiroidismo postquirúrgico, un caso de hipoparatiroidismo primario y un caso de pseudohipoparatiroidismo.

Dr. Eduardo Bernal, Dr. Carlos Hernández y Dr. Bernardo Reyes Leal: Sección de Endocrinología, Hospital San Juan de Dios, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Bernal

PRESENTACION DE CASOS

Caso N° 1

Hipoparatiroidismo posttiroidectomía: se trata de una paciente de 34 años (HC 370567) para quien se solicita interconsulta de endocrinología por conocerse, desde hace varios años, la existencia de hipoparatiroidismo.

Hasta donde puede saberse, el problema comenzó a la edad de 8 años cuando la paciente consultó por presentar masa cervical derecha y cadena ganglionar palpable del mismo lado. Con el diagnóstico de carcinoma folicular tiroideo fue sometida a tiroidectomía total. Cuatro meses después de la intervención comienza a presentar crisis de tetania por hipoparatiroidismo, las cuales se tratan con alta ingesta de calcio, vitamina D y suplencia tiroidea; de esta época en adelante siguió presentando las crisis con frecuencia variable, las cuales más tarde se hicieron de características epileptiformes. Las calcemias oscilaron entre 5,0 y 10,5 mg.% y las fosforemias entre 7,8 y 4,3 mg.%.

En agosto de 1961, es decir 10 años después de su primera consulta y cuatro después de la aparición de las crisis convulsivas, un informe de EEG dice: "registro demostrativo de la existencia de una epilepsia tipo gran mal", y, a partir de esa fecha, la paciente comienza a recibir fenobarbital y difenilhidantoína. Desde entonces evoluciona hacia un cuadro básicamente psiquiátrico, con múltiples hospitalizaciones en la Unidad de Salud Mental con diagnósticos sucesivos de: "depresión psicótica", "cuadro mental orgánico" y "reacción disociativa aguda", acompañados por la aparición, con frecuencia variable, de crisis convulsivas. Todo esto condujo obviamente a la interrupción de sus estudios, la imposibilidad de cualquier actividad o integración social y la conversión en un problema permanente en el seno de su familia. La administración de 1,25-dihidrotaquisterol inicialmente, y más recientemente de 1,25 dihidrocoleciferol (forma activa de la vitamina D), ha traído un cambio favorable; la última nota de la Unidad Mental, de agosto de 1979, dice: "psiquiátricamente ha mejorado en forma notoria y estable".

Caso N° 2

Hipoparatiroidismo primario (HC 757248): se trata de un paciente de 34 años de edad, natural de Jesús María (Santander), de sexo masculino, de profesión tejedor; remitido de oftalmología por haberse hallado durante el estudio de cataratas una calcemia de 5,2 mg.%, y una forforemia de 6,8 mg.%. Su motivo de consulta fue "pérdida progresiva de la visión", que había comenzado dos años antes, por el ojo izquierdo. Desde ese mismo tiempo

notó la aparición de calambres y parestesias especialmente en miembros inferiores. No hay antecedentes personales, ni familiares de importancia y no conoce a nadie en su familia que haya tenido cataratas. Se trata de un sujeto en aparente buen estado general, que mide 170 cm., pesa 60 kg. y tiene una tensión arterial de 140 x 80 mm. de Hg. Fuera de la presencia de cataratas bilaterales, signos de Chvostek y Trousseau positivos e hiperreflexia tendinosa generalizada, el examen físico es normal. No hay moniliasis cutánea.

El laboratorio practicado muestra cuadro hemático, glicemia en ayunas, parcial de orina y compuestos nitrogenados en plasma, normales. La depuración de creatinina es de 81 c.c./minuto. Las placas radiológicas de cráneo, manos, tórax y vías digestivas son normales. Sucesivas determinaciones de Ca y P en plasma dan los siguientes resultados: calcio 5,2 - 5,6 - 5,4 mg.%; fósforo 6,8 - 8,6 mg.%. Las calciurias están por debajo de 20 mg. en 24 horas.

Practicamos dos medidas de parathormona (PTH) cada una por duplicado y no hallamos su presencia en plasma.

El paciente fue intervenido en oftalmología para extracción de cataratas, y recibe 0,02 mg. de 1-25 dihidrotaquisterol, 2 veces por semana.

Caso N° 3

Pseudohipoparatiroidismo: se trata de una niña de 5 años de edad, menor de 3 hermanos, quien es traída a consulta "por que no crece normalmente, está gorda y se queda frecuentemente dormida". El interrogatorio precisa que su peso al nacer fue de 2.800 gr. y su estatura de 49 cm. Da la impresión de una niña normal, pero, al abrir los ojos se aprecia la existencia de una mancha blanca en la pupila del ojo izquierdo y se establece el diagnóstico de catarata congénita. Al año de edad en el curso de una infección pulmonar, presenta una crisis convulsiva severa, con laringoespasma, que mejora rápidamente con la administración de calcio endovenoso. Las placas de tórax tomadas en esa ocasión muestran calcificaciones subcostales y periumbilicales. Desde los dos años de edad se pone de manifiesto un déficit psicomotor, dificultad para el aprendizaje e irritabilidad cada vez más marcada; se despierta en la noche y se queja de adormecimiento de las manos, los brazos y las piernas; se cansa fácilmente y presenta crisis de sueño durante el día.

Vale la pena anotar ciertos datos familiares, del lado materno. El abuelo, de muy corta estatura, presenta una distrofia en la mano izquierda que consiste en la presencia de un cuarto metacarpiano muy corto; un tío presentó entre los 20 y los 30 años calambres y parestesias asociadas a crisis dolorosas abdominales, fácilmente controlables con calcio en-

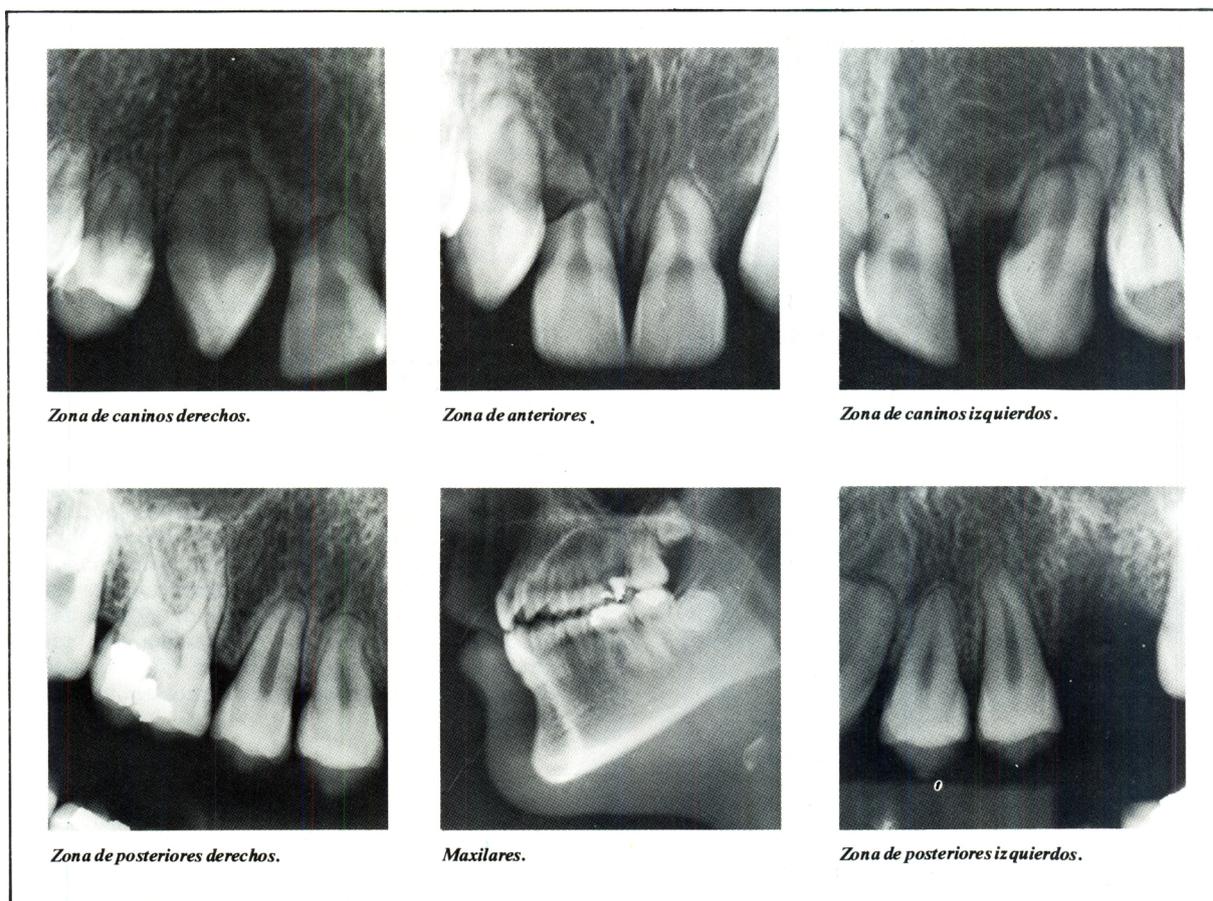


Figura 1. Hermana del caso 3. Radiografías de dientes y de maxilares.

dovenoso, el cual usó en forma frecuente durante esos diez años; actualmente, a la edad de 35 años, las crisis han desaparecido, pero el examen muestra la presencia de hiperreflexia y signos de Chvostek y Trousseau positivos. Su hermana mayor presenta anomalía dentaria con microdientes, acortamiento y fractura de las raíces (Figura 1) y alteraciones del esmalte; tiene calcemias dentro de límites normales, pero los niveles de PTH están elevados (8,0 ng. ml).

Al examen físico de la paciente (Figura 2) llama la atención su fisionomía y su morfología general. La estatura es de 104 cm. y el peso de 26 kg. La facies (Figura 3) corresponde a lo descrito como "cara en luna llena", con pómulos sonrosados contrastando con la palidez del resto de la cara. Se aprecia catarata del ojo izquierdo. A pesar de su edad la primera dentición es incompleta, los dientes carecen de esmalte, unos muy blancos, otros manchados, estriados profundamente y gastados en sus bordes. En el tórax se palpan calcificaciones en el tejido celular subcutáneo, subclavicular y periumbilical. Los miembros son de longitud normal, pero las manos son

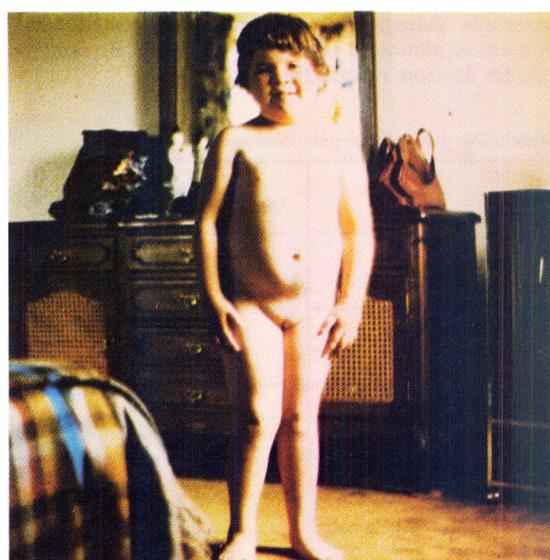


Figura 2. Caso 3. Aspecto general.



Figura 3. Caso 3. Facies.

pequeñas, con dedos cortos, y gran cantidad de tejido blando; las uñas son quebradizas, con estrías y deformadas. Existe hiperreflexia generalizada, Chvostek y Trousseau positivos.

Las placas de rayos X reportan la existencia de moderada osteoporosis generalizada y cortedad de los metacarpianos; la silla turca es normal; no existen lesiones del tipo osteítis fibroquística.

Fuera de las alteraciones de los elementos relacionados con el metabolismo de calcio y fósforo, el laboratorio practicado estuvo dentro de límites normales. En la Tabla 1 se pueden ver los niveles de dichos elementos antes y después de comenzado el tratamiento. El calcio estuvo siempre por debajo de 7 mg.%, y el fósforo por encima de 7 mg.%. Las medidas de PTH realizadas en tres ocasiones, siempre en duplicado, mostraron niveles superiores a 20 ng. ml. (normal hasta 2 ng. ml.).

Con el diagnóstico de pseudohipoparatiroidismo se comenzó en el mes de mayo de 1979 la administración de 1,25 dihidrocoleciferol (1,25 (OH)₂ vit. D₃) en dosis de 0,25 mcg. diarios y moderado suplemento de calcio. Inmediatamente se observó un cambio muy favorable que ha sido rápidamente progresivo. La escolaridad ha sido prácticamente normal, desaparecieron los calambres y las crisis de sueño; el aspecto físico se ha transformado, en los primeros 4 meses creció 4 cm. y perdió 6 kg. de peso. En cuanto al laboratorio se refiere, la cifra de la calcemia ha venido aumentando progresivamente y la última determinación en diciembre de 1979 es de 8,8 mg.; las fosforemias han disminuido y se sitúan alrededor de los 5 mg. La cifra de PTH, tomada en diciembre de 1979 se encuentra dentro de límites normales.

DISCUSION

La descripción de casos relacionados con un déficit de parathormona tiene interés especialmente en Colombia; en efecto, aparte de esfuerzos aislados, como los estudios de Casas (3) sobre hiperparatiroidismo, no existe un grupo de trabajo cuyos esfuerzos se hayan dirigido a los

Tabla 1. Caso 3: pseudohipoparatiroidismo.

	Abril 7/78	Abril 26/79	Junio 16/79	Julio 21/79	Agosto 21/79	Sept. 30/79	Dic. 13/79
Calcio (C.N. 9,5-10,5 mg./dl.)	5	6,85	7,21	7,35	8,20	8,35	8,8
Fósforo (C.N. 3,5-4,5 mg./dl.)	7,3	7,85	8	6,5	6,3	5,87	
Fosfatasa alcalina (C.N. 4-13 UKA)	25						
P.T.H. (<2 ng./ml.)		> 20 > 20 > 20					0,6

↑
1-25 (OH)₂ D₃

trastornos del metabolismo del calcio y del fósforo. Es, por lo tanto, indispensable comenzar a reunir dicha casuística y despertar el interés por este tipo de patología.

De los tres casos descritos, obviamente el primero es el más frecuente, el hipoparatiroidismo posttiroidectomía ha sido observado y tratado en cualquier unidad o sección de endocrinología; nuestra intención, por lo tanto, al presentarlo es simplemente la de cubrir los diferentes tipos de hipoparatiroidismo. En este caso llama la atención la intensidad del trastorno mental llevando a hacer de la paciente un caso psiquiátrico y observar el cambio favorable con la administración de 1,25 (OH)₂ vit. D₃. Debemos anotar que la aparición de crisis convulsivas tipo gran mal han sido descritas en esta circunstancia, así como su mejoría con vitamina D₃(4).

El segundo caso, un hipoparatiroidismo primario, es mucho más raro. En nuestro conocimiento es el primero que se describe en Colombia; en él vale la pena anotar la aparición tardía de la sintomatología, que no es lo más frecuente y hace pensar en la posibilidad de una etiología inmunológica o inflamatoria (5). En este caso no parece existir otra patología hormonal asociada y no hay una historia familiar como ha sido descrito (6).

En cuanto al tercer caso, el pseudohipoparatiroidismo, es sin lugar a duda el más interesante. La aparición de un cuadro de hipofunción hormonal (hipoparatiroidismo) no relacionada con la falta de la hormona, sino con una falla del sistema receptor por parte de la célula blanco, no es una circunstancia considerada hoy como frecuente en endocrinología. En este caso la falta de respuesta a la hormona está claramente demostrada por la existencia de niveles muy altos de PTH con un cuadro clínico y de laboratorio de hipoparatiroidismo; por otra parte, el cuadro clínico y la historia familiar son muy claros. Sin embargo, falta la medida del AMP cíclico

urinario después de administración de PTH exógena.

La primera respuesta celular a la llegada de un mensaje hormonal de naturaleza proteica es la producción de AMP cíclico. En el caso de la PTH, la respuesta renal puede ser fácilmente valorada mediante la dosificación del AMP urinario (7). Desde la descripción princeps de Albright (2), se han descrito varias decenas de casos de pseudohipoparatiroidismo (8) y se han podido reconocer un cierto número de variedades. La primera es la forma clásica, en la cual no hay aumento de AMP cíclico después de PTH (Tipo I), la segunda (Tipo II) es una forma clínicamente idéntica, pero en la cual, a pesar de haber aumento de AMPc, no se produce la fosfaturia inducida normalmente por la administración de PTH. Aquí el defecto no se halla en el sistema adenil-ciclasa de la membrana, sino "más adentro", posiblemente en la inducción de síntesis enzimática bajo la acción del AMPc (9).

Como si fuera poco se ha descrito una tercera forma (10), llamada pseudohiperparatiroidismo, en la cual los receptores óseos parecen normales y, el exceso de PTH inducido por la hipocalcemia o la hiperfosfatemia, causa una enfermedad fibroística de los huesos. La tendencia familiar o carácter hereditario del pseudohipoparatiroidismo ha sido bien establecido; este síndrome aparece en pacientes en los cuales otro miembro de la familia presenta ya sea un pseudohipoparatiroidismo, o un pseudopseudohipoparatiroidismo (10). En nuestro caso, la hermana de la paciente presenta un cuadro muy semejante con enfermedad dental y niveles elevados, de PTH, un tío presenta crisis de hipocalcemia y el abuelo una distrofia ósea tipo Albright.

Lo último que debemos mencionar es la transformación de la paciente y la normalización de sus trastornos metabólicos bajo la acción de la 1,25 (OH)₂ vit. D₃ (12); esto parece estar de acuerdo con los conceptos expuestos recientemente (13, 14) de que

toda la acción de la PTH sobre riñón se hace a través del estímulo de la hidroxilación en el carbono 1, de la 25, hidroxivitamina D.

SUMMARY

In Colombia, the interest for the study of the pathology related with disorders of calcium and phosphate metabolism has been very limited. Therefore, it is important to start reporting cases concerning that kind of patients.

We present three cases of hypoparathyroidism of different origin: postsurgical, primary and pseudohypoparathyroidism. We make some commentaries about its diagnosis and treatment.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Rasmussen, H.: Parathyroid hormone, calcitonin and the calciferols. In: Textbook of Endocrinology. pp. 650-770. Williams R.H. editor, 5th Edition, 1974.
- 2.— Albright, F., Furnett, Ch., Schmidt, P. H. and Parson, W.: Pseudohypoparathyroidism. An example of the "Seabright-Bantam syndrome". Endocrinology 30: 922,1942.
- 3.— Casas-Morales, R.: Hiperparatiroidismo en Colombia. En prensa.
- 4.— Basser, L. S., Neale, F. C., Ireland, A. W. and Posen, S.: Epilepsy and electroencephalographic abnormalities in chronic surgical hypoparathyroidism. Ann. Intern. Med. 71: 507,1969.
- 5.— Bronsky, D., Kiamko, R. T. and Waldstein, S. S.: Familial idiopathic hypoparathyroidism. J. Clin. Endocrinol. Metab. 28: 61,1968.
- 6.— Blizzard, R.M., Chee, D. and Davis: The incidence of parathyroid and other antibodies in the sera of patients with idiopathic hypoparathyroidism. Clinical and Experimental Immunology 1: 119,1966.
- 7.— Chase, L. R., Melson, G. L. and Aurbach, G. D.: Pseudohypoparathyroidism: defect excretion of 3'5' AMP in response to parathyroid hormone. J. Clin. Invest. 48: 1839, 1969.
- 8.— Potts, J.T. Jr. and Defeo, S.: Pseudohypoparathyroidism. In Duncan's Diseases of Metabolism. 7th Edition.
- 9.— Dresner, M. K., Neelon, F. A. and Lebovitz, H. E.: Pseudohypoparathyroidism Type II: A possible defect in the reception of the AMP signal. N. Eng. J. Med. 289:1056,1973.
- 10.— Frame, B., Hanson, Ch., Frost, H.M., Block, M. and Arnstein, A.R.: Renal resistance to parathyroid hormone with osteitis fibrosa. Pseudohypohyperparathyroidism. Am. J. Med. 52: 311. 1972.
- 11.— Mann, J. B., Alterman, S. and Hills, A. G.: Albright's hereditary osteodystrophy comprising pseudohypoparathyroidism and pseudopseudohypoparathyroidism. Ann. Intern. Med. 56: 315,1962.
- 12.— Werder, E. A., Kind, H. P., Egert, F., Fisher, J. A. and Prader, A.: Effective long treatment of pseudohypoparathyroidism with oral 1 alpha hydroxy and 1 alpha, 25 dihydroxycholecalciferol. J. of Pediatrics 89:266,1976.
- 13.— Dresner, M. K., Neelon, F. A., Haussler, M., McPherson, H. T. and Lebovitz, H. E.: 1,25 dihydroxycholecalciferol deficiency: Probable cause of hypocalcemia and metabolic bone disease in pseudohypoparathyroidism. J. Clin. Endocrinol. Metab. 42: 621,1976.
- 14.— Sinha, T. K., De Luca, H. F. and Bell, N. H.: Evidence for a defect in the formation of 1,25 dihydroxyvitamin D in pseudohypoparathyroidism. Metabolism 26: 731,1977.