

CASOS CLÍNICOS

El hiperparatiroidismo primario normocalcémico

una condición médica incomprendida

Primary normocalcemic hyperparathyroidism is a misunderstood medical condition

Recibido: 24-01-2023 **Aceptado:** 15-03-2023 **Publicado:** 31-03-2023

DOI: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol31/1/2023/66-72>

Revista **MetroCiencia**
Volumen 31, Número 1, 2023
ISSNp: 1390-2989 **ISSNe:** 2737-6303
Editorial Hospital Metropolitano

El hiperparatiroidismo primario normocalcémico una condición médica incomprendida

Primary normocalcemic hyperparathyroidism is a misunderstood medical condition

Lorena García Agudelo¹, Mónica Liseth Holguín Barrera², Julio César Velasco Castro³, Luis Carlos Avellaneda Curcho⁴

RESUMEN

Se define hiperparatiroidismo primario normocalcémico por las concentraciones elevadas de Paratohormona (PTH), calcio sérico normal y ausencia de otras causas de elevación de la PTH, su fisiopatología se debe a una resistencia tisular al efecto de la PTH. El objetivo es presentar una patología infradiagnosticada acerca del diagnóstico y tratamiento. Hombre de 25 años, estudiante universitario, consumo de alcohol regular, consumo de cigarrillo tres al día desde hace 5 años, abuela paterna con artritis reumatoidea, abuela materna con hipertensión arterial, con cuadro de tres años de evolución de ingresos por urgencias por cálculos urinarios, asociado a dolor en cadera, rodilla y cuello de pie derechos, recibió manejo con analgésicos sin mejoría, por hallazgos radiográficos, estudiaron trastorno de la PTH. En cuanto a la analítica, concentraciones elevadas de la PTH, niveles de calcio normales, fósforo sérico bajo, aumento en la concentración de la 1,25-dihidroxi vitamina D e hipercalcemia. Imágenes: ecografía normal, gammagrafía: normal, tomografía axial computarizada normal. resonancia magnética normal, tomografía por emisión de positrones normal. El estudio genético descarto neoplasia endocrina múltiple. Densitometría ósea, reportó osteopenia, requirió abordaje quirúrgico exploratorio: localizaron el adenoma primario en lóbulo paratiroideo izquierdo, realizaron resección, estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico. Posteriormente recibió suplementación con vitamina D por 6 meses. Paciente presentó una adecuada evolución, continúa en seguimiento periódico por endocrinología. El hiperparatiroidismo primario actualmente es una endocrinopatía común, que requiere atención oportuna, porque puede dejar secuelas graves en el organismo u ocasionar la muerte.

Palabras clave: Hiperparatiroidismo, Hormona Paratiroidea, Adenoma, Gammagrafía, Calcio.

ABSTRACT

Primary normocalcemic hyperparathyroidism is defined by elevated concentrations of parathyroid hormone (PTH), normal serum calcium and absence of other causes of PTH elevation, its pathophysiology is due to tissue resistance to the effect of PTH. The objective is to present an underdiagnosed pathology regarding diagnosis and treatment. A 25-year-old man, university student, regular alcohol consumption, smoking three cigarettes a day for 5 years, paternal grandmother with rheumatoid arthritis, maternal grandmother with arterial hypertension, with a three-year history of emergency admissions for urinary calculi, associated with pain in the right hip, knee and neck of the foot, he received analgesic treatment without improvement, due to radiographic findings, PTH disorder was studied. Laboratory tests showed elevated PTH concentrations, normal calcium levels, low serum phosphorus, increased concentration of 1,25-dihydroxy vitamin D and hypercalcemia. Imaging: normal ultrasound, normal scintigraphy, normal computed tomography, normal magnetic resonance imaging, normal positron emission tomography. The genetic study ruled out multiple endocrine neoplasia. Bone densitometry, reported osteopenia, required exploratory surgical approach: the primary adenoma was located in the left parathyroid lobe, resection was performed, anatomopathological study confirmed the diagnosis. Subsequently she received vitamin D supplementation for 6 months. The patient presented an adequate evolution and continues to be followed up periodically by endocrinology. Primary hyperparathyroidism is currently a common endocrinopathy, which requires timely attention, because it can leave serious sequelae in the body or cause death.

Keywords: Hyperparathyroidism, Parathyroid Hormone, Adenoma, Scintigraphy, Calcium.

Lorena García Agudelo

<https://orcid.org/0000-0001-9557-0900>

Mónica Liseth Holguín Barrera

<http://orcid.org/0000-0001-7925-3999>

Julio César Velasco Castro

<http://orcid.org/0000-0003-3580-8221>

Luis Carlos Avellaneda Curcho

<https://orcid.org/0000-0002-2833-2985>

1. Especialista en Epidemiología, Magister VIH/SIDA, Proceso de Investigación, Hospital Regional de la Orinoquía, Yopal, Colombia.
2. Especialista en Epidemiología, Residente postgrado de Pediatría, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia.
3. Médico Servicio Social, Hospital Regional de la Orinoquía, Yopal, Colombia.
4. Residente postgrado de Neurocirugía, Universidad del Bosque, Bogotá, Colombia.



Usted es libre de:
Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

Adaptar — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

*Correspondencia: dr.lorenaGarcia29@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo primario HPP es un trastorno endocrino que se produce por un aumento de la secreción de la hormona paratiroidea (PTH) y puede asociarse a niveles séricos de calcio elevados o normales, es un trastorno que se ha descrito en los últimos años como una forma de presentación diferente dada la normalidad del calcio y no se han establecido unas causas claras que expliquen la elevación de la PTH^{1,2}. La incidencia de esta patología es más frecuente en las mujeres de 2 a 3 casos por cada 1000 mujeres³ y se está convirtiendo en uno de los motivos de consulta más frecuentes en el estudio de enfermedades del metabolismo óseo⁴.

El HPP siempre se debe tener en cuenta en pacientes con historia de cálculos renales, nefrocalcinosis, dolor óseo o artralgias persistentes, fracturas patológicas, osteítis fibrosa quística, resorción subperióstica o en aquéllos que presenten osteoporosis o osteopenia⁵, antecedentes de irradiación en cuello o historia familiar de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 o 2⁶.

El diagnóstico de HPP es bioquímico, la hipercalcemia asintomática es la manifestación más frecuente de la enfermedad a diferencia de la enfermedad clínica con alteraciones óseas, nefrolitiasis y disfunción neuromuscular, por la realización de detección rutinaria de calcio sérico, se ha producido un cambio en el espectro clínico. Para el diagnóstico diferencial, además de la PTH, debe medirse el fósforo, cloro, 1,25 dihidroxivitamina D y calciuria⁶.

El tratamiento del HPP se basa en los estudios prequirúrgicos de localización, para definir el abordaje quirúrgico en pacientes sintomáticos, y en pacientes asintomáticos con factores de riesgo de progresión de la enfermedad, la localización preoperatoria es importante dada la amplia variación de

localización anatómica de las glándulas paratiroides lo que originaría una persistencia o recurrencia de la enfermedad⁷.

Se presenta este trabajo de investigación con el objeto de destacar que es una patología infradiagnosticada, casi siempre su diagnóstico es tardío y que debe ser atendida con oportunidad, para evitar las secuelas que genera.

CASO CLÍNICO

Hombre de 25 años, con los siguientes antecedentes: estudiante universitario, consumo de alcohol regular, consumo de cigarrillo tres (3) al día desde hace 5 años, abuela paterna con artritis reumatoidea, abuela materna con hipertensión arterial. Sin otros antecedentes de interés.

Consultó por cuadro de tres años de evolución de ingresos frecuentes al servicio de urgencias por dolor abdominal y lumbar secundario a cálculos urinarios, asociado a dolor en cadera, rodilla y cuello de pie derechos de predominio en la zona aquiliana persistente con el ejercicio y en reposo, recibió manejo en muchas ocasiones con analgésicos comunes (Ibuprofeno, paracetamol, naproxeno y metamizol), incluso por no control del dolor recibió manejo con opioides (tramadol) sin mejoría de los síntomas.

A la exploración física: signos vitales frecuencia cardiaca: 73 latidos por minuto, frecuencia respiratoria: 16 por minuto, tensión arterial 120/75 mm/hg, temperatura: 37°C, talla 1.78 metros, peso: 83 kilogramos, IMC :26.19, saturación de oxígeno: 98%, edema de rodilla izquierda, sin limitación funcional, dolor a la palpación de cadera izquierda y dolor a la hiperextensión y flexión de cuellos de pie; y dolor predominante en las áreas aquilianas, resto de examen físico sin hallazgos positivos.

Ordenaron imágenes de las articulaciones afectadas encontrando marcada osteopenia en las estructuras óseas y por estos hallazgos radiográficos, estudiaron un posible trastorno del metabolismo óseo por lo cual indicaron medir niveles de PTH y realizar otros estudios imagenológicos de apoyo y estudios genéticos.

En cuanto a la analítica, encontraron concentraciones elevadas de la PTH, niveles de calcio normales, fósforo sérico bajo, aumento en la concentración de la 1,25-dihidroxi vitamina D e hipercalciuria (Tabla 1).

Tabla 1. Reportes de laboratorio y valores de referencia.

Analítica	Reporte	Valor de Referencia
Leucocitos	8970 u/L	4500-11000 u/L
Hemoglobina	10.20 g/dL	13.8 – 17.2 g/dL
Plaquetas	215000 u/L	150000-400000 g/dL
Glicemia	98mg/dL	< 99 mg/dL
Creatinina	0.8mg/dL	0.7-1.3 mg/dL
Nitrógeno Ureico	12mg/dL	6-20 mg/dL
Ácido úrico	5.4mg/dL	3.5-7.2 mg/dL
Colesterol Total	198 mg/dL	180-200 mg/dL
Triglicéridos	59 mg/dL	< 150 mg/dL
TGO*	47 u/L	8-40 u/L
TGP**	34 u/L	7-35 u/L
Hormona Paratiroidea (PTH)	112.6 pg/mL	10-55 pg/mL
Calcio sérico (Ca)	9.1 mg/dL	8.5-10.2 mg/dL
Fosforo sérico (P)	2.3 mg/dL	2.8-4.5 mg/dL
Magnesio	2.2 mg/dL	1.7-2.2 mg/dL
TSH	0.81 mUI/L	0.37- 4.7 mUI/L

T4	6.50 pmol/L	12-30 pmol/L
T3	0.77 nmol/L	0.9-2.8 nmol/L
1,25 dihidroxi vitamina D	59 ng/mL	20-40 ng/mL
Calcio en orina 24 horas	408 mg/día	100-300 mg/día

*Transaminasa glutámico oxaloacética.

** Transaminasa alanino transferasa

Fuente: Registros de laboratorio

Con los anteriores reportes realizaron el diagnóstico de HPPN con alta sospecha de un adenoma en la paratiroides. Por lo cual se hacía necesario verificar lo que reportaron las imágenes diagnósticas solicitadas: ultrasonografía de tiroides y paratiroides: normal, gammagrafía: normal, tomografía axial computarizada de cuello: normal. resonancia magnética de cuello: normal, tomografía por emisión de positrones normal. El estudio genético descartó neoplasia endocrina múltiple. La densitometría ósea, reportó osteopenia de leve a moderada. Ante el no hallazgo y la localización del tumor productor por imágenes, tomaron la decisión de realizar procedimiento quirúrgico exploratorio mínimamente invasivo por parte del cirujano de cabeza y cuello, además le explicaron al paciente que, si no localizaban el adenoma, tendrían que hacer una exploración mediastinal por la posibilidad de un hiperparatiroidismo ectópico. En los hallazgos intraoperatorios: la glándula paratiroidea izquierda presentaba una consistencia dura en comparación al tejido circunvecino, con un tamaño de 2 cm de diámetro, localizaron el adenoma primario, realizaron resección y extracción, el procedimiento no presentó ninguna complicación, y el tejido lo enviaron para estudio anatomopatológico, El estudio anatomopatológico confirma adenoma de tipo folicular el cual confirmó el diagnóstico, mostrando células principales poligonales uniformes con núcleos

centrales pequeños sin atipias, citoplasma amplio claro y bordes bien definidos, la lesión se observó delimitada por una delgada capa de tejido fibroconectivo, sin evidencia de malignidad (Figura 1). Monitorizaron los niveles de calcio en el postoperatorio, los cuales reportaron dentro de límites normales, indicaron suplementación con vitamina D por 6 meses, el paciente fue dado de alta a las 48 horas por adecuada evolución postoperatoria.

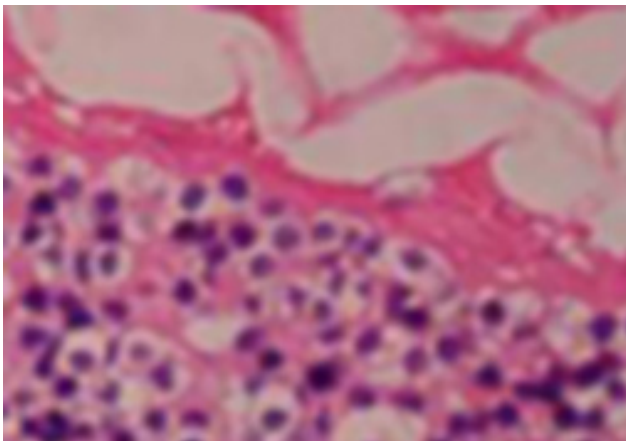


Figura 1. Estudio histopatológico.

El paciente presentó evolución satisfactoria, con remisión de los síntomas: artralgias y episodios de urolitiasis, continúa en seguimiento periódico por endocrinología, las imágenes de seguimiento de las articulaciones afectadas muestran menos osteopenia y los dolores articulares desaparecieron paulatinamente, el edema de rodilla izquierda remitió, recupero la calidad de vida y no ha requerido otros tratamientos.

DISCUSIÓN

El hiperparatiroidismo primario es un padecimiento endocrinológico cada vez más frecuente y constituye un desafío diagnóstico⁸. El 80% de los pacientes que lo padecen cursan asintomáticos o pueden presentar un aumento leve del calcio sérico⁹. Los sintomáticos presentan alteraciones neuromusculares, como en el caso que presentamos, también alteraciones gastroin-

testinales, neurológicas o cardíacas, como lo expuesto en la literatura disponible sobre esta patología¹⁰. El HPP, puede cursar como una emergencia médica por cuanto puede generar elevados niveles del calcio sérico con síntomas neuromusculares serios definido como una crisis paratiroidea ocasionado por una lesión tumoral en el 98% de los pacientes¹¹. Y no siempre los pacientes normocalcémicos progresan a hipercalcemia⁴. Es importante que en casos de dolor abdominal inespecífico como en el caso que presentamos, que el paciente presentó dolor abdominal asociado a urolitiasis o pacientes con dolor abdominal aislado debe ser mandatorio la medición del calcio sérico, así mismo en los casos de alteraciones osteomusculares⁹ síntomas que presentaba el caso actual.

El hiperparatiroidismo primario normocalcémico es una condición incomprendida, algunos autores sugieren que no es una forma leve ni asintomática de hiperparatiroidismo primario, ya que si se realiza un evaluación adecuada algunos pacientes presentan manifestaciones en órganos blanco como el hueso y el riñón¹². Como lo descrito en este paciente.

Para establecer el diagnóstico de un hiperparatiroidismo primario normocalcémico se deben tener en cuenta que existe la posibilidad que los pacientes con hiperparatiroidismo primario con hipercalcemia en ocasiones tengan niveles de calcio normales, por lo cual no se debe hacer una sola medición de calcio, como lo demostrado en el caso que presentamos¹³. Los niveles de 25-hidroxi vitamina D deben ser superiores a 20 ng/mL, idealmente mayores a 30 ng/mL. No es claro que valores inferiores se asocian al incremento de los niveles de parathormona algunos pacientes con calcio normal pueden desarrollar hipercalcemia al normalizar los valores de vitamina D¹⁴.

En pacientes que se encuentren en tratamiento con diuréticos tiazídicos, litio, denosumab o bifosfonatos, se debe tener en cuenta que se asocian con incrementos variables de la hormona paratiroidea, cuando se presenta hipercalcemia, debido a que un defecto renal primario que produzca hipercalcemia puede incrementar los valores de la PTH¹⁵.

Es importante siempre considerar la existencia de trastornos gastrointestinales asociados a malabsorción de calcio y se pueden presentar algunas veces sin sintomatología evidente¹⁵. En su mayoría los pacientes con hiperparatiroidismo primario normocalcémico provienen de centros de estudios por enfermedad metabólica ósea¹⁴. Por eso la alta frecuencia con la que se reporta osteoporosis-osteopenia 48%, fracturas patológicas 17% y cálculos urinarios y renales promedio 17%¹⁶. Respecto a la prevalencia de esta patología en casos de hiperparatiroidismo primario normocalcémico los datos son bastante discordantes entre los diversos estudios, se encuentran valores entre 0,4% y 17%, similar a lo reportado en el hiperparatiroidismo primario¹⁶.

La tasa de localización de tejido paratiroideo hiperfuncionante con Gammagrafía es menor en el Hiperparatiroidismo primario normocalcémico y se relaciona con un menor tamaño glandular¹⁷, es consecuente con el caso actual presentado.

La paratiroidectomía mínimamente invasiva radioguiada es una técnica eficaz, que acorta los tiempos quirúrgicos, mantiene una mínima incisión y genera pocas complicaciones, permite comprobar rápidamente la extirpación del adenoma paratiroideo y de gran utilidad en pacientes con lesiones ectópicas o antecedentes quirúrgicos en cuello¹⁸.

El seguimiento de los pacientes con hiperparatiroidismo primario normocalcémico es incierto no es posible predecir quienes progresarán a un estadio hipercalcémico ni

quienes desarrollarán una forma sintomática, lo que sugieren la mayoría de los autores es el mismo manejo y seguimiento que el que se indica para el hiperparatiroidismo primario asintomático^{15,19}.

Contribución de los autores:

- a) Concepción y diseño del trabajo: LGA, MLHB, LCAC.
- b) Análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito y revisión crítica del manuscrito: LGA, MLHB, JCVC, LCAC.
- c) Aprobación de su versión final: LGA, LCAC
- d) Aporte de paciente o material: LGA.
- e) Asesoría técnica o administrativa: todos los autores.

Conflicto de intereses:

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo con el Hospital Metropolitano y los miembros de la Revista Metro Ciencia.

Financiación:

No fue necesario financiamiento económico.

Agradecimiento:

Los autores agradecemos al Hospital Regional de la Orinoquía por constituirse en el centro principal de desarrollo e innovación en investigación científica de la región.

Bibliografía

1. **Muñoz-Torres, M., & García-Martín, A.** Hiperparatiroidismo primario. *Medicina Clínica*. 2018; 150(6), 226–232. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.07.020>
2. **Spivacow, F. R., Sapag Durán, A., & Zanchetta, M. B.** Hiperparatiroidismo primario normocalcémico. *Medicina (Buenos Aires)*. 2014; 74(6), 457-461. <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v74n6/v74n6a06.pdf>

3. **Kearns AE, Thompson GB.** Medical and surgical management of 1° hyperparathyroidism. *Mayo Clin Proc.* 2002; 77: 87-91. <https://doi.org/10.4065/77.1.87>
4. **Martínez Díaz-Guerra, G., Guadalix Iglesias, S., & Hawkins Carranza.** Hiperparatiroidismo primario normocalcémico: un problema en aumento. *Medicina Clínica.* 2013; 141(3), 125–129. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2012.09.025>
5. **Gómez, J. M. Q.** Evaluación diagnóstica y diagnóstico diferencial del hiperparatiroidismo primario. *Endocrinología y Nutrición.* 2009; 56, 14-19. [https://doi.org/10.1016/S1575-0922\(09\)70851-4](https://doi.org/10.1016/S1575-0922(09)70851-4)
6. **Díaz-Guerra, G. M., & Carranza, F. H.** Concepto, etiología y epidemiología del hiperparatiroidismo primario. *Endocrinología y Nutrición.* 2009; 56, 2-7. [https://doi.org/10.1016/S1575-0922\(09\)70849-6](https://doi.org/10.1016/S1575-0922(09)70849-6)
7. **Velasco Morales, A. S.** Respuesta a el tratamiento quirúrgico en pacientes con hiperparatiroidismo primario. Serie de casos. 2014. <https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/123456789/47091/VelascoMoralesAvigailS.pdf?sequence=1>
8. **Arita Melzer O, Maldonado M, Castro R, Alas Pineda C, Ponce Barahona F, Álvarez Arita I.** Hiperparatiroidismo Primario: Reporte de caso clínico. *Rev Méd Hondur.* 2019 ;87(2):76-9. <https://doi.org/10.5377/rmh.v87i2.11905>
9. **Stoopen-Margain E, Valanci-Aroesty S, Castaneda-Martínez L, Baquera-Heredia J, Sainz-Hernández JC.** Enfermedad paratiroidea: el espectro completo, de adenoma a carcinoma. Reporte de 3 casos. *Cir Cir.* 2017; 85(6):549-551. <https://doi.org/10.1016/j.circir.2016.09.008>
10. **Irún AP, Santamaría AG, Garmilla NF, Barquín SA.** El adenoma paratiroideo también puede ser una urgencia. *SEMERGEN-Medicina de Familia [Inter-net].* 2011 [consultado 10 de diciembre 2018];37(2): 99-101. <https://doi.org/10.1016/j.cir-cir.2016.09.008>
11. **Cuenca D, Peña JF, Mercado M.** Adenoma gigante de paratiroides: presentación de un caso. *Rev Endocrinol Nutr.* 2012; 20(2): 88-91. <https://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2012/er122e.pdf>
12. **Delgado-Gómez Manuel, Hoz-Guerra Sonsoles de la, García-Duque María, Vega-Blanco María, Blanco-Urbaneja Irune.** Diagnóstico del hiperparatiroidismo primario. *Rev. ORL.* 2020; 11(3): 347-359. <https://doi.org/10.14201/orl.21428>
13. **Bilezikian JP.** Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018; 103(11):3993-4004. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01225>
14. **Meehan AD, Udumyan R, Kardell M, Landén M, Järhult J, Wallin G.** Lithium-Associated Hypercalcemia: Pathophysiology, Prevalence, Management. *World J Surg.* 2018; 42(2):415-24. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4328-5>
15. **Builes-Montaña CE.** Hiperparatiroidismo primario. *Medicina & Laboratorio.* 2017;23(01-02):45-63. <https://doi.org/10.36384/01232576.59>
16. **Cordellat, I. M.** Hiperparatiroidismo: ¿ primario o secundario?. *Reumatología Clínica.* 2012; 8(5), 287-291. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2011.06.001>
17. **Musumesi M, Pereira LV, San Miguel L, Cianciarelli C, Vázquez EC, Mollerach AM, Arma IJ, Hume I, Galich AM, Collaud C.** Hiperparatiroidismo primario normocalcémico: los resultados de la SPECT/TC con 99mTc SestaMibi se comparan con el hiperparatiroidismo hipercalcémico. *Rev Clin Endocrinol. (Oxf).* 2021; 96(6): 831-836. <https://doi.org/10.1111/cen.14667>
18. **Blanco Saiz I, Salvador Egea P, Anda Apiñániz E, Rudic Chipe N, Goñi Gironés E.** Radio-guided procedure in minimally invasive surgery for primary hyperparathyroidism. *Cir Esp (Engl Ed).* 2022 Sep 5:S2173-5077(22)00339-8. <https://doi.org/10.1016/j.cireng.2022.09.001>
19. **Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C, et al.** Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 3561-3569. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1413>

Cómo citar: García-Agudelo L Holguín-Barrera ML Velasco-Castro JC, Avellaneda-Curcho LC. El hiperparatiroidismo primario normocalcémico una condición médica incomprendida. *MetroCiencia [Internet].* 31 de marzo de 2023; 31(1):66-72. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol31/1/2023/66-72>