

11213
4
2 ej



Universidad Nacional Autónoma
de México

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Post-grado
Servicio de Endocrinología
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo " XXI "
Instituto Mexicano del Seguro Social

" LESIONES OSEAS RADIOLOGICAS TIPICAS EN
HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO "

TESIS DE POST-GRADO

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
ENDOCRINOLOGIA Y NUTRIOLOGIA

P R E S E N T A

DR. MIGUEL ANGEL GUERRA LIERA

A S E S O R E S :

DR. LEOPOLDO ESPINOZA SAID

DRA. HORTENSIA ARELLANO PEREZ

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



México, D. F.

Febrero de 1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Pág.
RESUMEN	(1)
INTRODUCCION	(3)
MATERIAL Y METODOS	(9)
RESULTADOS Y ANALISIS ESTADISTICO	(11)
DISCUSION	(12)
CONCLUSIONES	(14)
TABLAS Y CUADROS	(15)
BIBLIOGRAFIA	(19)

RESUMEN

En virtud de que sólo el 15% de los pacientes con Hiperparatiroidismo primario desarrolla osteítis fibrosa - quística, nos interesó establecer; si existe relación de causalidad de factores como calcio sanguíneo, tiempo de evolución, sexo y edad del paciente, con la aparición de lesiones óseas radiológicas típicas en Hiperparatiroidismo primario.

Se revisaron los expedientes clínicos y radiológicos de 37 pacientes, los cuales se estratificaron por sexo, edad \geq y $<$ de 40 años, calcio sanguíneo \geq y $<$ de 12 mg/dl, tiempo de evolución y de 5 años.

De los 37 pacientes, 24 presentaron calcio sanguíneo \geq de 12mg/dl (64.8%), y 13 pacientes $<$ de 12mg/dl (35.1%).

La edad de 23 pacientes fue \geq de 40 años (62.1%) y 14 pacientes $<$ de 40 años (37.8%), sexo: 25 mujeres (67.5%) y 12 hombres (32.4%). El tiempo de evolución se conoció en 31 pacientes, de los cuales 14 fue \geq de 5 años (45%) y 17 $<$ de 5 años (55%).

El método para medir el calcio sanguíneo fue por espectrofotometría con equipo de absorción atómica (Perkin - Elmer), fósforo sanguíneo con autoanalizador de flujo continuo y actualmente con equipo express 550.

Se tomaron series óseas metabólicas, con equipo de rayos X convencional.

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante chi cuadrada, resultando significativa, con p menor de 0.05. - sólo para niveles de calcio sanguíneo de 12 mg/dl y presencia de lesiones óseas radiológicas características de osteítis fibrosa quística.

INTRODUCCION

El Hiperparatiroidismo primario se define como un estado de hipersecreción inapropiado de hormona paratiroidea por las glándulas paratiroides (1).

El Hiperparatiroidismo primario fue establecido como entidad patológica en la mitad de la década de 1920 a 1930, cuando los primeros tumores de paratiroides fueron extirpados tanto en América como en Europa. Sin embargo quienes dieron una explicación más amplia de la enfermedad fueron: Albright, Bauer y Relfenstein (6, 9, 10), quienes observaron que el Hiperparatiroidismo primario era una enfermedad con mayor afectación sistémica y no tan sólo una enfermedad ósea o urológica (6, 9, 10).

Actualmente conocemos que la enfermedad puede tener 3 orígenes:

Adenoma 80-84%, Hiperplasia 15-20%, ambas pueden ser esporádicas o familiares, usualmente con transmisión autosómica dominante y pueden ser parte de una neoplasia endócrina múltiple, tipo I y II. Por último carcinoma de paratiroides con frecuencia de 1% (10, 11).

El cuadro clínico de Hiperparatiroidismo se expresa con múltiples manifestaciones, aunque también puede ser asintomático. El hiperparatiroidismo primario presenta un predominio en mujeres de 3:1 y con frecuencia en población mayor de 60 años (3). La hipercalcemia es un hallazgo relati

vamente común, su prevalencia varía desde un 1.4% a 3% tanto en pacientes hospitalizados como en la población general.

En los pacientes hospitalizados la causa principal de hipercalcemia son las neoplasias malignas en tanto que en pacientes ambulatorios es el hiperparatiroidismo primario (2, 12). La incidencia de hiperparatiroidismo primario en ambos sexos, menores de 39 años, es de 10 casos X 100 000 habitantes; en mujeres mayores de 60 años aumenta a 188 casos X 100 000 habitantes, en hombres de la misma edad, es de 92 casos X 100 000 habitantes (4). La medición rutinaria de la calcemia ha elevado el diagnóstico de hiperparatiroidismo y por tanto su incidencia aproximada es de 30 000 a 100 000 casos nuevos por año en Estados Unidos (4, 10).

Su prevalencia (estudio de Suecia) en trabajadores es de 520 X 100 000 habitantes, si se extrapola este concepto a Estados Unidos se considera un millón de casos anuales; el costo en Estados Unidos del diagnóstico y tratamiento - por paciente es de 2000 dólares lo que representa un gasto anual hasta de 146 millones de dólares (4).

En los primeros informes se aseguraba que las lesiones óseas radiológicas y la litiasis urinaria eran los datos clínicos que se manifestaban más frecuentemente, en cambio en la actualidad entre las diversas series presentadas la litiasis urinaria se encuentra en menos de la tercera parte de los pacientes y de éstos la mitad son asintomá

ticos.

Las manifestaciones óseas radiológicas se consideran 10-15% y no todos los pacientes presentan dolor óseo (3). Sin embargo lo que sucedía, era que el padecimiento presentaba un espectro clínico que de acuerdo al momento del diagnóstico más temprano en la actualidad, se ha reducido importantemente. La incidencia de hipertensión arterial es de 20-40% más alta en paciente con hiperparatiroidismo primario que en la población general y con frecuencia persiste después de paratiroidectomía, aunque los datos obtenidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico - Nacional Siglo XXI IMSS, por los doctores Espinosa, Arellano y col. reportan hasta un 50% de curación de la hipertensión arterial después de paratiroidectomía (datos todavía no publicados). Otras alteraciones ocurren con la siguiente frecuencia.

Trastornos emocionales (20%), úlcera duodenal (5-13%), pancreatitis (2-5%), hipernefoma menor de 15 (3). Nuestra frecuencia en manifestaciones clínicas (ver cuadro # 2).

La osteítis fibrosa quística se caracteriza desde el punto de vista clínico como dolor óseo, fracturas "espontáneas" de huesos largos, fracturas por aplastamiento de la columna vertebral y deformidades esqueléticas.

Radiológicamente se caracteriza por desmineralización, resorción subperióstica de corteza ósea, erosión de las superficies corticales internas y externas, fracturas y de--

formidades, lesiones localmente destructivas, condrocalcinosis y calcificaciones de tejidos blandos (6,10). Histológicamente se encuentra resorción osteoclástica de trabéculas óseas con reemplazo de tejido fibroso en lagunas óseas (7), distinguiéndose 4 características: a) tasa aumentada de formación y resorción de hueso con un marcado aumento - en el número de osteoclastos activos, b) pérdida de hueso cortical y trabecular conjuntamente con una pérdida de la arquitectura trabecular normal, c) aumento en osteoide, - d) fibrosis extensiva con reemplazo de dos elementos celulares normales de médula ósea y del hueso. (10)

La manifestación de osteítis fibrosa, quística radiológicamente encontramos: a) Imágenes en "sal y pimienta" - en cráneo, esto debido a desmineralización irregular más - que homogénea, por lo que también se le llama imagen en vi drio despulido o apariencia apolillada.

b) Resorción subperióstica que básicamente son erosiones - corticales externas y pueden ser demostrables en extremos distales de clavículas, bordes superiores de arcos costales, huesos del metacarpo y falanges de manos, cada vez - que la resorción subperióstica se identifica en una por - ción del esqueleto es también evidente en las manos. El si tío más frecuente para su detección son las manos.

c) Las lesiones localmente destructivas comprenden 2 tipos de lesiones: quistes óseos verdaderos y tumores "pardos", los primeros son verdaderos quistes óseos llenos de líquido

do y los tumores "pardos" están compuestos fundamentalmente por osetoclastos entremezclados con hueso pobremente mineralizado y a los que en ocasiones se designan como osteoclastomas, las dos lesiones tienen la misma imagen radiológica pero los quistes óseos quedan así después de tratamiento quirúrgico exitoso, mientras que los tumores "pardos" se resuelven y mineralizan. De estos tumores "pardos" en maxilar también se les conoce como ópulis, representan una área marcada de resorción local de hueso, siendo reemplazada por tejido fibroso, lo que puede deformar el contorno y aparentar una verdadera neoplasia, la lesión no presenta rasgos histopatológicos patognomónicos siendo idéntica a la lesión del granuloma de células gigantes, un proceso destructivo que comúnmente involucra los maxilares y tumor de células gigantes de hueso; por lo que es necesario efectuar un diagnóstico de hiperparatiroidismo primario para efectuar diagnóstico diferencial (10,13).

d) Pérdida de lámina dura de piezas dentales, puede observarse pero es un hallazgo mucho menos específico y sensible que la resorción subperióstica.

e) Fracturas "espontáneas" dependen fundamentalmente del grado de resorción subperióstica y desmineralización ósea que pueden darse por un movimiento brusco o caída.

La experiencia de nuestro Centro Médico nacional ver cuadro # 4. La presentación de osteítis fibrosa quística de 10-25% en pacientes con hiperparatiroidismo primario.

hasta los años sesenta, actualmente es menor de 10% (8) - aunque en algunas series como la de Morris en 1946 se informó una frecuencia de 90.7% en 232 casos de hiperparatiroidismo primario (9). En la revisión de la literatura se han efectuado correlaciones clínicas en el tamaño del adenoma y lesiones óseas radiológicas encontrándose significancia estadística así como entre valores de hormona paratiroidea y lesiones óseas radiológicas, la fosfatasa alcalina también tuvo relación con lesiones óseas radiológicas (2). Sin embargo no encontramos estudios previos que relacionen niveles de calcio sanguíneo, sexo, edad y tiempo de evolución con presencia de lesiones óseas radiológicas típicas de hiperparatiroidismo por lo que fue motivo de nuestro trabajo.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron 37 expedientes clínicos y radiológicos - de pacientes con datos clínicos, bioquímicos y radiológicos característicos de hiperparatiroidismo primario. En todos los casos se corroboró el diagnóstico histopatológico de hiperparatiroidismo primario.

El criterio diagnóstico utilizado fue calcio sanguíneo igual o mayor de 11mg/dl y fósforo sanguíneo \leq 2.7 mg/dl en ausencia de otras causas de hipercalcemia como es hipercalcemia de malignidad, carcinoma broncogénico, carcinoma de mama, carcinoma de vejiga, mieloma múltiple, linfoma, leucemias, utilización de algunos fármacos principalmente tiazidas y litio, intoxicación por vitamina D, síndrome de leche y alcalinos, inmovilidad, deshidratación.

Enfermedades endócrinas como hipertiroidismo, feocromocitoma, acromegalia, enfermedad de Addison.

Los 37 pacientes fueron estratificados de acuerdo a edad mayor y menor de 40 años, tiempo de evolución mayor y menor de 5 años, sexo y calcio sanguíneo mayor y menor de 12mg/dl.

El método para medir el calcio sanguíneo fue por espectrofotometría con equipo de absorción atómica (Perkin - Elmer), para fósforo sanguíneo fue por autoanalizador de flujo continuo y actualmente con equipo express 550.

Se tomaron series óseas metabólicas a todos los pa -

cientes que consistió en placas AP y lateral de cráneo, -
comparativa de hombros, comparativa de pelvis, con rota- -
ción de 15ª interna para valorar adecuadamente cabeza y -
cuello de fémur y valorar osteoporosis (clasificación de -
Singh) (5) mediante equipo convencional de rayos X.

Los expedientes clínicos revisados de pacientes con -
hiperparatiroidismo primario corresponden al período com- -
prendido de 1984-1989 en el Hospital de Especialidades del
Centro Médico Nacional Siglo "XXI", Endocrinología.

RESULTADOS Y ANALISIS ESTADISTICO

De los 37 pacientes, 24 presentaron calcio sanguíneo $>12\text{mg/dl}$ (64.8%) y 13 pacientes calcio sanguíneo $<$ de 12 mg/dl. (35.1%). La edad de 23 pacientes fue $>$ de 40 años - (62.1%) y 14 pacientes $<$ de 40 años (37.8%). 25 mujeres - (67.5%) y 12 hombres (32.4%). El tiempo de evolución se conoció en 31 pacientes, de los cuales 14 fue $>$ 5 años - - (45.1%) y 17 $<$ de 5 años (54.8).

El análisis estadístico utilizado fue la chi (χ^2) cuadrada, resultando significativa con $P < 0.05$, sólo para niveles de calcio sanguíneo mayor de 12mg/dl y presencia de lesiones óseas radiológicas características de osteítis fibrosa quística. (Ver cuadro # 3).

DISCUSION

La homeostasis del calcio sanguíneo, está regulada - por el grado de absorción intestinal, intercambio óseo y - excreción urinaria de calcio.

Estas funciones fundamentalmente están reguladas a su vez por: Dieta, vitamina D, estrógenos, calcitonina y PTH.

En hiperparatiroidismo primario la hipercalcemia depende fundamentalmente de niveles altos de PTH que ejercen una acción indirecta aumentando la absorción intestinal de vitamina D3 y directamente aumentando la resorción ósea de calcio y disminuyendo la excreción urinaria del mismo.

En los pacientes con hiperparatiroidismo primario se han demostrado lesiones óseas características conocidas como osteítis fibrosa quística, sin embargo llama la atención que sólo el 15% de estos pacientes la presentan (8). En el presente estudio se presentó con una frecuencia de - 48.6%.

Se ha intentado explicar el origen de estas lesiones de osteítis fibrosa quística y se ha demostrado que guardan relación de causalidad con el tamaño del adenoma, la fosfatasa alcalina y niveles de hormona paratiroidea.

No se localizaron estudios científicos que relacionen la presencia de osteítis fibrosa quística e hipercalcemia. En los pacientes estudiados se demostró que los pacientes con calcio sanguíneo 12mg/dl. guarda una relación estadísticamente significativa con una $P < 0.05$; puede inferirse -

que esta relación entre hipercalcemia severa y presencia de osteítis fibrosa quística obedezca a un efecto intenso de hormona paratiroidea sobre los osteoclastos, lo cual puede deberse a valores muy elevados de hormona paratiroidea o a una sensibilidad aumentada a esta hormona, a nivel óseo.

En los resultados obtenidos, encontramos que el origen de hiperparatiroidismo es más frecuente el adenoma, pero no en la proporción que se describe en la Literatura Médica (Ver cuadro # 1). Dentro de las manifestaciones clínicas nos llama la atención que la afectación sistémica fue mayor en nuestros pacientes, sobre todo la presencia de osteítis fibrosa quística y la litiasis reno-ureteral, lo que nos hace reflexionar en que todavía existe retardo en el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario, o que son enviados a Centros Médicos especializados en estadios avanzados de enfermedad. Sin embargo desconocemos porque en pacientes con poco tiempo de evolución, han presentado severas lesiones en diferentes órganos y sistemas.

La lesión ósea radiológica más frecuente fue la osteoporosis incluso más que la resorción subperióstica.

Esto ya ha sido señalado en la Literatura, que la lesión más frecuente es la osteopenia más que la osteítis fibrosa quística en pacientes con hiperparatiroidismo primario (10,14). Radiológicamente esta osteopenia es difusa y se asemeja a la osteoporosis, lo cual pudo haber sido motivo de aumento en la frecuencia de nuestros pacientes.

CONCLUSIONES

1. El calcio sanguíneo > 12 mg/dl. tiene relación de causalidad con la aparición de lesiones óseas radiológicas típicas de hiperparatiroidismo primario.
2. El tiempo de evolución no tiene relación con la aparición de lesiones óseas radiológicas características de osteítis fibrosa quística.
3. El sexo no tuvo relación de causalidad entre la aparición de lesiones óseas radiológicas típicas de hiperparatiroidismo primario.
4. La edad del paciente no tiene relación de causalidad con la aparición de lesiones óseas radiológicas características de hiperparatiroidismo primario.

LESIONES OSEAS RADIOLOGICAS TIPICAS
EN HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO.

ETIOLOGIA		
PARATIROIDES	DATOS OTROS PAISES	MEXICO
ADENOMA	80 - 84 %	62 %
HIPERPLASIA	15 - 20 %	37.8 %
CARCINOMA	1 %	0 %
N = 37		

LESIONES OSEAS RADIOLOGICAS TIPICAS
EN HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO.
MANIFESTACIONES CLINICAS

LITERATURA MEDICA	C.M.N. SIGLO XXI
HTAS 20 - 40%	29.7%
LITIASIS RENOURE- TERAL. 30%	54%
TRASTORNOS EMOCIONALES 20%	32%
ENFERMEDAD ACIDO PEPTI CA. 5 - 13%	35%
OSTEITIS FIBROSA QUISTICA 10%	48%
HIPERNEFRO MA. 2 - 5%	0%
N = 37	

LESIONES OSEAS RADIOLOGICAS TIPICAS
EN HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO.

RESULTADOS

FACTOR	No.	%	S.E.
Ca _s > 12mg/dl	24	64.8	P 0.05
Ca _s < 12mg/dl	13	35.1	N.S.
Femenino	25	67.5	N.S.
Masculino	12	32.4	N.S.
TIEMPO > 5 años	14	45	N.S.
TIEMPO 5 años	17	55	N.S.
EDAD > 40 años	23	62.1	N.S.
EDAD < 40 años	14	37.8	N.S.

N = 37

LESIONES OSEAS RADIOLOGICAS TIPICAS
 EN HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO
 OSTEITIS FIBROSA QUISTICA

LESIONES FRECUENCIA
 C.M.N. SIGLO XXI

Imagen de "Sal y Pimienta" en cráneo	21.6%
Pérdida de lámina dura en piezas dentales	21.6%
Epulis	5.4%
Resorción subperióstica: clavículas y falanges	40.5%
Quistes óseos	5.4%
Tumores pardos	5.4%
Fracturas "espontáneas"	5.4%
Osteoporosis	59.4%

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Williams RH Tratado de Endocrinología 6a. ed.
Barcelona, editora 85, 1051-1052.
- 2.- Matti T. Nikkila, jarmo J. Saaristo and Fimo A. Koivula
Clinical and biochemical features in primary hyperparathyroidism. Surgery 88; 105: 148-153.
- 3.- Klee George. Hypercalcemia. In William F. Young, Klee
George, eds.
Endocrinology and Metabolism of North America.
Philadelphia: Guest editors, 1988: 573-599.
- 4.- Hunter Heath, Stephen F. Hodgson and Margaret A. Kennedy
Primary hiperparathyroidism. the New England Journal of
Medicine 1980; 302: 1989-1993.
- 5.- Manmohén Singh
Femoral Trabecular Pattern Index for Evaluation of spinal
osteoporosis. mayo Clinic Proc. 1973; 48: 184-189.
- 6.- Dauphine Richard, Riggs lawrewe and Scholz Donald Back
Pain and Vertebral Crush Fractures: An Unemphasized Mode
of presentation for primary hyperparathyroidism. Annals
of Internal medicine 1975; 83: 365-367.
- 7.- Jowsey Jenifer: Bone histology and Hyperparathyroidism.
In Jowsey Janefer, ed. Clinics in Endocrinology and Me-
tabolism 1975; 267-284.
- 8.- Pablos de P. de la Torre M. Pico A. et al.
Hiperparatiroidismo primario consideraciones a propósi-
to de 3 casos de osteítis fibrosa quística.
Rev Clin Esp. 1985; 177: 78-81.
- 9.- Watson Lyal. primary Hyperparathyroidism
In Watson Lyal ed. clinics in Endocrinology and Metabo-
lism. 1975; 215-235.
- 10.- Felig Philip, Baxter John, Broadus Arthur.
Endocrinología y Metabolismo 1a. edición.
México. Libros Mc Craw Hill de México, S.A. de C.V., -
83:1023-1045.
- 11.- Lavin Norman. Manual of Endocrinology and Metabolism
Boston: Little Brown and Company; 88: 277-319.

- 12.- Agus Zalmon, Wasserstein Alan, Goldferb Stanley
Disorders of calcium and Magnesium Homeostasis.
The American Journal of Medicine 82; 82:473-481.
- 13.- Bedord Charles, Nichols Richard
Osteitis fibrosa (Brown Tumor) of the maxilla
The Laryngoscope 74:84:2093-2100.
- 14.- Kochersberger Gary, Lyles Kenneth
Osteoporosis followed by primary hyperparathyroidism
The American Geriatrics Society 83:35:62-65.
- 15.- Avioli Louis Preventing osteoporosis: The new significance of hyperparathyroidism.
Geriatrics 86:41:30-37.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA