

Caso clinicopatológico

Hiperparatiroidismo primario

Ma. Esther Gutiérrez Díaz Ceballos,¹ Héctor A. Rodríguez Martínez,¹ Evelyn M. Torres Acosta,¹ Humberto Cruz Ortiz¹

¹ Unidad de Patología y Servicio de Endocrinología del Hospital General de México y de la Facultad de Medicina, UNAM

Resumen de historia clínica

Paciente del sexo femenino en la sexta década de la vida la cual ingresa como traslado de la Unidad de Medicina Interna donde se encontraba con el diagnóstico de mieloma múltiple e hipercalcemia en estudio. La paciente inicia su padecimiento siete meses antes de su ingreso con debilidad muscular y dolor en extremidades inferiores con limitación importante de su función. Acude con ortopedista particular quien la valora y realiza una biopsia de húmero con diagnóstico histopatológico de mieloma múltiple, motivo por el que es ingresada al Servicio de Hematología para continuar su estudio. Durante su estancia presentó varias fracturas (de tibia derecha, fémur derecho e izquierdo y húmero del mismo lado) sin causa aparente, así como el desarrollo de tumor en cara lateral de maxilar superior a nivel arcada superior derecha, dolorosa con dificultad para la masticación. En los exámenes de laboratorio y gabinete se encuentra hipercalcemia 15.8 mg/dL (normal 0.10-10.42); hipofosfatemia 3.16 mg/dL (normal 3.7-4.5); hipercalcemia (normal de 50-400mg/24 h); niveles elevados de fosfatasa alcalina 565 U/L (normal 39-117) y hormona paratohormona (PTH) 7.99 (normal 0-2.7). Se le realizan además estudios radiológicos de huesos largos y pelvis donde presentó áreas de osteólisis importantes, con considerable osteopenia, quistes óseos y presencia de fracturas incompletas de húmero izquierdo y completas en tercios distales del fémur de ambos lados. En el gammagrama óseo se reportó lesiones osteolíticas múltiples. Y en cortes axiales de resonancia magnética en el cuello demostraron la presencia de una lesión hipodensa redonda, de contornos regulares, con un halo localizado en el lóbulo tiroideo izquierdo. En el electrocardiograma trastornos del ritmo, con bloqueo de la rama izquierda del haz de His (BRIHH). Con estos antecedentes, fue sometida a exploración quirúrgica del cuello, donde se extirparon tres nódulos. Posterior a la cirugía la sintomatología disminuye con involución del tumor del maxilar, siendo dada de alta 60 días después, con control y tratamiento subsiguiente por consulta externa del Servicio de Endocrinología.

Comentario clínico

Al grupo de síndromes que tienen como característica común la secreción excesiva y no controlada de hormona para-

tohormona (HPT) por una o más paratiroides funcionantes se le conoce como hiperparatiroidismo primario (HPP). La causa más frecuente es el adenoma y le sigue en frecuencia la hiperplasia. Es más frecuente en el sexo femenino.

El cuadro clínico del HPP afecta principalmente al sistema óseo, al riñón y al sistema gastrointestinal. El cuadro clínico se caracteriza por debilidad muscular, fatigabilidad fácil, manifestaciones gastrointestinales y depresión. Cuando hay afectación renal el paciente presenta hipercalcemia (25%), litiasis renal recidivante (25%) y/o nefrocalcinosis (20%). Cuando hay resorción subperióstica, tumores pardos en huesos largos o en el maxilar inferior y a nivel del cráneo, las lesiones osteolíticas le dan el aspecto de "sal y pimienta". En los exámenes de laboratorio hay hipercalcemia, hipofosfatemia, fosfatasa alcalina elevada (fracción ósea), elevación de HPT (90%), osteocalcina y desoxipiridinolinas; así como calciuria e hiperfosfatemia. Cuando hay afectación del sistema gastrointestinal hay úlceras y hemorragias.

Por lo tanto, como podemos observar, se trata de una paciente con HPP clásico con afectación del sistema óseo y del riñón, sin manifestaciones gastrointestinales aparentemente, el cual al someterse a tratamiento quirúrgico y médico adecuados hubo mejoría inmediata que ha continuado hasta la fecha actual.

Hallazgos anatomopatológicos

Se realizó el estudio transoperatorio de los tres nódulos obtenidos durante la exploración quirúrgica, dos correspondieron a glándulas paratiroides y el otro a un ganglio linfático. Las glándulas paratiroides están aumentadas de tamaño, son ovoides, miden 2.5 x 2.0 x 1.0 cm y 2.0 x 1.0 x 1.0 cm y pesaron en conjunto 1 gramo, su superficie fue finamente granular, café-rojiza y de consistencia blanda. Al corte son de superficie multinodular, café-amarillos y blandos. El ganglio linfático es ovoide, midió 1.0 x 0.8 x 0.7 cm, es liso, café, blanco y al corte fue de las mismas características.

Histológicamente las glándulas paratiroides estaban constituidas en su totalidad por numerosas células epiteliales oxifílicas, caracterizadas por un citoplasma abundante, eosinófilo y núcleo redondo, bien limitado, con nucléolo prominente y escasas células principales. Las lesiones no presentaron cáps-

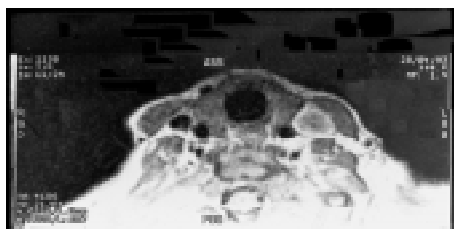


Figura 1. Gammagrama cervical.

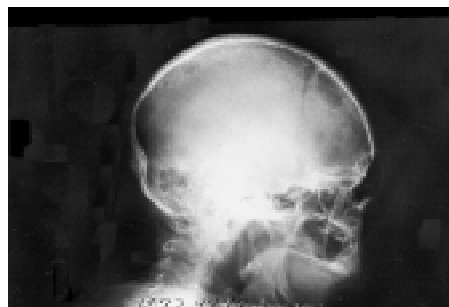


Figura 2. Rx de las lesiones osteolíticas en cráneo.



Figura 3. Rx de las lesiones osteolíticas en miembros superiores.



Figura 4. Rx de las lesiones osteolíticas en miembros inferiores.

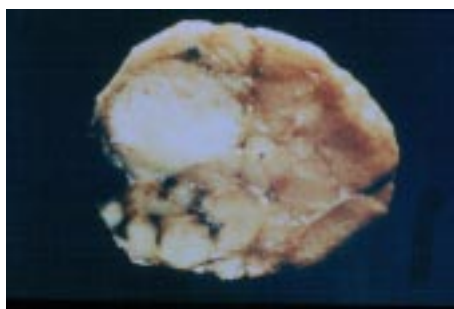


Figura 5. Glándula paratiroides con hiperplasia de tipo nodular.

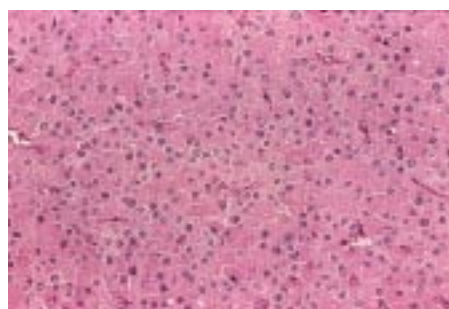


Figura 6. Corte histológico de la hiperplasia de las células oxifílicas

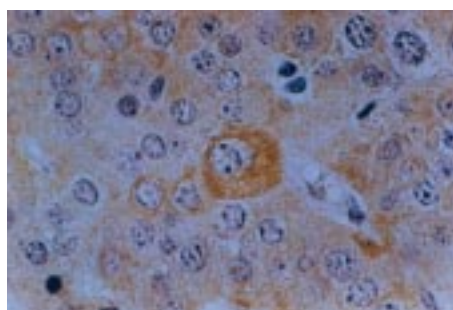


Figura 7. Corte histológico que muestra la positividad de la KS 8.13 en IHQ.

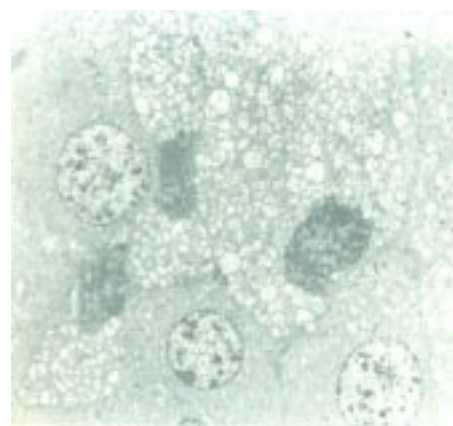


Figura 8. Ultraestructura de las células oxifílicas ricas en mitocondrias.

sula. El ganglio linfático presentó hiperplasia linfoide. Se le realizó estudio de inmunohistoquímica con la técnica de inmunoperoxidasa indirecta el cual resultó positiva intracitoplásmica para queratina (KS8.13) y focal para antígeno membrana epitelial (AME) y negativa para antígeno carcinoembrionario (ACE). En el estudio de histoquímica el Masson demostró los dos componentes celulares, uno con abundante citoplasma eosinófilo, el PAS que demostró láminas basales y glucógeno en el citoplasma de células claras y hierro coloidal que no contribuyó al diagnóstico. También se le realizó microscopia electrónica donde se encontró que estas células presentan en su citoplasma gran cantidad de mitocondrias en las células principales, gránulos de glucógeno y retículo endoplásmico rugoso.

Diagnóstico anatomopatológico definitivo

Granuloma reparador de células gigantes en el maxilar superior derecho.

Dos glándulas paratiroides con hiperplasia de células oxifílicas.

Un ganglio linfático cervical con hiperplasia linforreticular.

Comentario anatomopatológico

El hiperparatiroidismo primario puede ser producido por adenomas (80%), por hiperplasia primaria (15%) y por carcinoma (2-3%) de las glándulas paratiroides. Sin embargo esta proporción de lesiones varía considerablemente en la literatura, de acuerdo a los criterios aplicados por el diagnóstico. Las lesiones están constituidas por células principales claras y oxifílicas. Se consideraba clásicamente que la célula oxifílica no era funcional, o que lo era cuando compartía características con las células claras, células transicionales oxifílicas. Recientemente se han descrito adenomas de células oxifílicas, que han sido funcionales. También se ha demostrado, ultraestructural e inmunohistoquímicamente, que las células oxifílicas neoplásicas pueden ser funcionales. No hay informes disponibles de hiperparatiroidismo producido por hiperplasia de células oxifílicas o por adenomas oxifílicos múltiples.

Se presenta este caso por ser característico de hiperparatiroidismo primario florido secundario a hiperplasia de paratiroides y porque ésta es de células oxifílicas. Las alteraciones clínicas, lesiones osteolíticas y fracturas múltiples son características de la osteítis fibrosa quística, con un granuloma reparador de células gigantes en la encía. Ante este cuadro, existe

siempre la necesidad de realizar las determinaciones séricas de calcio y fósforo. Es importante establecer la diferencia macro y microscópica entre las diferentes lesiones causantes del hiperparatiroidismo primario para establecer un tratamiento adecuado, ya sea la resección del adenoma o una paratiroidectomía subtotal en caso de hiperplasia. Es lamentable que un paciente con hiperparatiroidismo primario se confunda con mieloma múltiple, porque el paciente puede sucumbir a las complicaciones del hiperparatiroidismo no tratado. Las alteraciones de las dos glándulas paratiroides que no fueron encontradas en el paciente se desconocen, sin embargo puede ser que sean atróficas o bien normales, como se ha descrito en la literatura

Referencias

1. Castleman B, Roth JI. Tumors of the parathyroid glands. Armed Forces Institute of Pathology, 2nd Series, Fascicle 14, Washington, DF, 1978.
2. Rosai JMD. Parathyroid glands. Ackerman's surgical pathology. 8th edition Vol. One. Chapter 10:449-465.
3. Dehner LP. Parathyroid. Pediatric surg pathol Second edition. Chapter 8: 540-543.
4. Saveric Cinti et al. Parathyroid glands in primary hyperparathyroidism: An ultrastructural morphometric study of 25 cases. Journal of Pathology 1992; 167(3): 283-290.
5. Apem HD et al. Intracellular lipid droplets in functioning transitional parathyroid oxyphil adenomas. Caveat. Arch Surg 1990; 125(3): 410-411.
6. Ordoñez NG et al. Functioning oxyphil cell adenomas of the parathyroid glands. Am J Surg Pathol 1989; 13(6): 500-504.
7. Bedetti CD et al. Functioning oxyphil cell adenoma of the parathyroid gland, a clinicopathologic study of ten patients with hyperparathyroidism. Human Pathol 1984; 15: 1121-1126.
8. Ordoñez NG, Ibañez ML, Mackay B et al. Functioning oxyphil cell adenomas of parathyroid gland. Immunoperoxidase, evidence of hormonal activity in oxyphil cells. Am J Clin Pathol 1982; 78: 681-689.
9. Poole GV, Albertson DA et al. Oxyphil cell adenoma and hyperparathyroidism. Surgery 1982; 92:799-805.
10. Selzman HM, Fechner RE. Oxyphil adenoma and primary hyperparathyroidism, clinical and ultrastructural observations. JAMA 1967; 199: 359-361.
11. Woolner LB, Keating FR et al. Tumors and hyperparathyroidism glands. A review of the pathological findings in 140 cases of primary hyperparathyroidism. Cancer 1952; 5: 1069-1088.
12. Allen TB Thorburn KM. The oxyphil cell in abnormal parathyroid glands. A study of 114 cases. Arch Pathol Lab Med 1981; 105-121.
13. Rusell CF, Edis AJ. Surgery for primary hyperparathyroidism: Experience with 500 consecutive cases and evaluation of the role on surgery in the asymptomatic patient. Br J Surg 1982; 69: 244.
14. Robbins: Parathyroid glands. Structural pathology and functional. 6th edition. Chapter 16: 1193-1196.