

# Hiperparatiroidismo primario

## con nefrolitiasis en mujer menopaúsica a propósito de un caso

*Primary hyperparathyroidism with nephrolithiasis in a menopausal woman with regard to a case*

María Luisa Arias Loyola<sup>1,2</sup>, Joselyn Rojas, MD, MSc<sup>3</sup>, Valmore Bermúdez, MD, MPH, PhD<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Cursante del Masterado de Endocrinología Avanzada, Universidad de Alcalá de Henares. Madrid-España, Director Dr. Melchor Alvares MD, PhD

<sup>2</sup>Centro Médico Particular - Veris. Ecuador

<sup>3</sup>Centro de investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez "

Facultad de Medicina, Universidad de Zulia, Venezuela.

Autor de correspondencia: María Luisa Arias Loyola, MD. Cda. Alborada. Av.2 NE entre José María Egas y Segundo Cueva Celi.

Email: dra.mlarias@hotmail.com

### Resumen

**Introducción:** El hiperparatiroidismo primario es el aumento en los niveles de paratohormona (PTH), su cuadro clínico se caracteriza por síntomas de hipercalcemia, nefrolitiasis, enfermedad mineral ósea, síntomas neuromusculares, también existen cuadros asintomáticos; la nefrolitiasis ocurre en un 4 a 15% de los pacientes, y esta enfermedad suele aparecer en mujeres en la menopausia.

**Caso Clínico:** Paciente femenina de 65 años de edad, que presenta cuadro clínico caracterizado por dolor en hipogastrio de leve intensidad que se irradia a región lumbar se acompaña de disuria, poliuria, coluria, tenesmo vesical y cefalea de moderada intensidad, la paciente refiere recurrencias de este cuadro clínico. Sus exámenes de laboratorio revelan estos datos calcemia de 12 mg/dl, calciuria 310 mg/24 horas, fosfatemia 2.1 mg/dl, fosforo en orina 150 mg/24 horas, magnesio 2.2 mg/dl, PTH 120 pg/ml con lo que se realiza el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario. Su ecografía renal muestra cálculos renales bilaterales y su densitometría ósea demuestra osteopenia en columna lumbar y osteoporosis en cabeza del fémur con T score -1 y -2 respectivamente. Se piden otros exámenes complementarios y se recomienda alendronato y cirugía de paratiroides.

**Conclusiones:** El mejor tratamiento para la paciente sería la paratiroidectomía, sin embargo aún se carece de exámenes necesarios para el tratamiento tanto del hiperparatiroidismo y de la litiasis renal como centellograma de paratiroides y una tomografía computarizada.

**Palabras clave:** Hiperparatiroidismo, nefrolitiasis, cálculos renales, osteoporosis

### Abstract

**Introduction:** Primary hyperparathyroidism consists in the increased levels of parathyroid hormone (PTH), the clinical picture is characterized by symptoms of hypercalcemia, nephrolithiasis, bone mineral disease, neuromuscular symptoms, there are also asymptomatic presentations; nephrolithiasis occurs in 4-15% of patients, and the disease usually occurs in women at menopause.

**Case Report:** Female patient, 65 years of age who presented with a clinical picture characterized by lower abdominal pain of mild intensity that radiates to lower back accompanied by dysuria, polyuria, dark urine, urgency and headache of moderate intensity, the patient reported recurrence of this symptoms. Her lab tests reveal this information calcemia of 12 mg/dl, 310 mg/24 hour urine calcium, serum phosphorus 2.1 mg/dl, phosphorus 150 mg/24 hours in urine, magnesium 2.2 mg/dl, PTH 120 pg/ml which reveal the diagnosis of primary hyperparathyroidism. Her renal ultrasound showed bilateral kidney stones and bone densitometry at the lumbar spine shows osteopenia and osteoporosis in femur head with T score -1 and -2 respectively. Other tests are ordered and alendronate and parathyroid surgery is recommended.

**Conclusions:** The best treatment for the patient would be the parathyroidectomy, however still lacks examinations necessary for the treatment of both hyperparathyroidism and renal lithiasis, its necessary parathyroid scintigraphy and computed tomography.

**Key Words:** Hyperparathyroidism, nephrolithiasis, osteoporosis

## Introducción

El hiperparatiroidismo primario, el aumento en los niveles de paratohormona (PTH), es el primer diagnóstico presuntivo a ser considerado en un paciente con hipercalcemia. Desde 1970 ha cambiado su prevalencia, empezando desde 1 caso por 1000 personas hasta aproximadamente 22 casos por 100 000 personas por año en Estados Unidos<sup>1</sup>; la prevalencia es mucho mayor en otros países como Italia y Suiza donde el 2% de las mujeres mayores de 55 años pueden padecer esta patología<sup>2</sup>. El cuadro clínico de esta enfermedad se caracteriza por síntomas de hipercalcemia, nefrolitiasis, enfermedad mineral ósea, síntomas neuromusculares; también existen cuadros asintomáticos pero predomina el cuadro sintomático<sup>3</sup>, la nefrolitiasis ocurre en un 4 a 15% de los pacientes<sup>4</sup>. El hiperparatiroidismo primario es 3 veces más común en mujeres que en hombres y se desarrolla usualmente en el tiempo de la menopausia por lo tanto debe ser considerada en evaluaciones de mujeres con osteoporosis<sup>2</sup>.

Dependiendo de las pruebas bioquímicas y de su etiología esta patología puede clasificarse en hiperparatiroidismo primario, secundario y terciario. El hiperparatiroidismo primario en el cual nos enfocaremos se produce por una producción autónoma de PTH que puede estar causado por adenoma hipofisiario, hiperplasia de la glándula y cáncer, a su vez existen endocrinopatías familiares que pueden desencadenar esta patología como el síndrome de neoplasia endocrina múltiple I (NEM I), neoplasia endocrina múltiple II (NEM II) y finalmente hiperparatiroidismo familiar aislado<sup>5</sup>.

En este artículo se revisará el caso clínico de una mujer menopáusica con hiperparatiroidismo primario cuya presentación clínica se caracteriza por nefrolitiasis, osteoporosis y depresión, la revisión de este caso clínico es importante ya que hablamos de un cuadro típico de hiperparatiroidismo en conjunto con nefrolitiasis asociado a complicaciones de la menopausia.

## Caso clínico

Se trata de una paciente femenina de 65 años de edad, que acude a una consulta médica privada presentando cuadro clínico que se caracteriza por dolor en hipogastrio de leve intensidad que se irradia a región lumbar donde el dolor aumenta de intensidad, se acompaña de disuria, poliuria, coluria, tenesmo vesical, cefalea de moderada intensidad, y calambres musculares la paciente refiere que ha presentado estos síntomas con anterioridad pero de menor intensidad. Sus antecedentes patológicos personales incluyen menopausia a los 53 años sin tratamiento de restitución hormonal, hipertensión arterial con 5 años de evolución y se controla con losartan 100 mg diarios, crisis repetidas de depresión hace 5 años para lo que toma pregabalina 75 mg diarios. Refiere tabaquismo por 15 años aproximadamente. En los antecedentes patológicos familiares refiere hermana con hipotiroidismo. En el examen físico encontramos en cabeza alopecia, en cuello no se palpan masas ni adenopatías, en tórax no se observa nada que llame la atención, en abdomen presenta dolor en hipogastrio irradiado a región lumbar con puño percusión positiva y puntos dolorosos ureterales posi-

vos, en las extremidades y piel observamos sequedad de piel con signo de Constantino positivo.

Con estos antecedentes se procede a realizar exámenes de laboratorio, urocultivo, ecografía abdominopélvica y densitometría ósea donde encontramos los siguientes hallazgos: calcemia de 12 mg/dl, calciuria 310 mg/24 horas, fosfatemia 2.1 mg/dl, fósforo en orina 150 mg/24 horas, magnesio 2.2 mg/dl, PTH 120 pg/ml, TSH 2.2 ul/ml, creatinina 1.3 mg/dl, fosfatasa alcalina 174 u/l, el urocultivo revela una infección de vías urinarias por *Escherichia Coli*. En la ecografía abdominopélvica encontramos cálculos renales bilaterales (**Imagen 1**) y finalmente en la densitometría ósea se reporta: cabeza de fémur con T score -2 y columna lumbar con T score -1 (**Imagen 2**).

Tabla 1. Exámenes de Laboratorio.

Valores de la Paciente	Valor de Referencia
Fosfatasa alcalina = 174 UI/L	44 -147 UI/L
TSH = 2.2 UL/mL	0,47- 4,64 UL/mL
Calcio Sérico = 12 mg/dL	8,5 - 10,5 mg/dL
Fósforo sérico = 2.1 mg/dL	2,50 - 5,60 mg/dL
PTH = 120 pg/ml	12 – 72 pg/mL
Creatinina = 1.3 mg/dl	0,4 - 1,1 mg/dl
Fósforo en orina = 150 mg/24 horas	300 - 800 mg/24 horas
Calcio en orina = 310 mg/24 horas	100 – 300 mg/24horas
Magnesio = 2.2 mg/dl	1,3 - 2,1 mEq/L

Imagen 1. Ecografía Renal

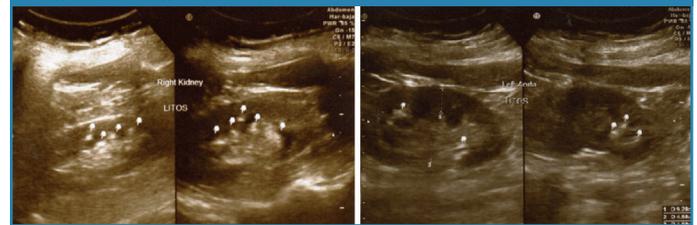
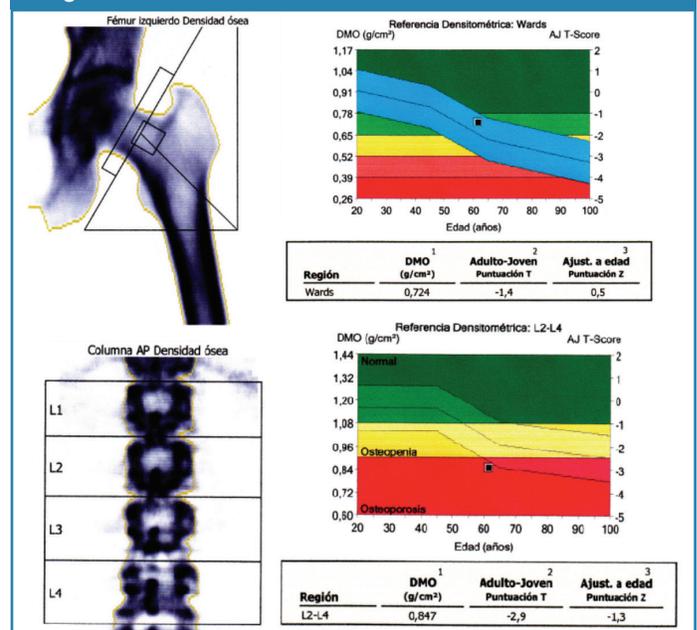


Imagen 2. Densitometría ósea



Se realiza el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario que es muy probablemente el causante de la nefrolitiasis, y la osteoporosis. Se le indica a la paciente una hidratación abundante para aumentar la diuresis y ayudar en la eliminación de los cálculos, si no se obtienen buenos resultados con este tratamiento, se puede considerar otros tratamientos invasivos para lo que se da interconsulta con urología para el manejo de la litiasis renal, se recomienda pedir tomografía computarizada para la visualización de los cálculos y decidir el mejor tratamiento a tomar.

Se pide un centellograma de paratiroides para observar la lesión causante, mas la paciente no logra hacerlo por motivos económicos, se pide a la paciente también una depuración de creatinina de 24 horas una ecografía de tiroides y paratiroides y finalmente una tomografía computarizada completa para descartar NEM I y NEM II. La tomografía computarizada no revela masas en ninguna parte del cuerpo, con lo que se descarta NEM como causa del hiperparatiroidismo. La ecografía de tiroides y paratiroides revela una lesión nodular solitaria sólida hipocogénica posterior al lóbulo tiroideo derecho que podría ser compatible con un adenoma paratiroideo (**Imagen 3**).

Imagen 3. Ecografía de Tiroides



Se le da a la paciente alendronato 70 mg por semana para el manejo de su osteoporosis y ampicilina sulbactam ajustado al clearance renal. Se le recomienda cirugía para el tratamiento de su hiperparatiroidismo primario, y la planificación está sujeta al consentimiento de la paciente.

## Discusión

Los pacientes con hiperparatiroidismo primario tienen un alto riesgo de presentar litiasis renal incluso 10 años antes del diagnóstico, así como el alto riesgo de fracturas en la misma población<sup>6</sup>. En un estudio de 1132 pacientes con nefrolitiasis se encontró que 56 es decir el 4.9% tenían un diagnóstico confirmado de hiperparatiroidismo, y en este mismo estudio se demostró que la paratiroidectomía previno la litiasis renal en 48 pacientes<sup>7</sup>.

El objetivo de tratamiento para la cura de la enfermedad es remover el tejido anormal paratiroideo. La paratiroidectomía

se debe recomendar en todos los pacientes con hiperparatiroidismo primario sintomático. En pacientes con hipercalcemia leve es decir niveles de calcio menores a 12 van a cirugía directamente, mientras que los pacientes con altos niveles de calcio necesitan tratamiento preoperatorio con infusión salina, diuréticos de asa y bifosfonatos o calcimiméticos para reducir el nivel de calcio y minimizar las complicaciones<sup>8</sup>. En el caso de la paciente tiene niveles de 12 es decir que puede pasar directamente a cirugía.

Existen datos que prueban la reducción de cálculos después de una cirugía de paratiroides y la reducción de las admisiones hospitalarias por los mismos<sup>9</sup>. La paratiroidectomía está asociada con una tasa de cura del 95 al 98% y una tasa baja de complicaciones, del 1 al 3%<sup>10</sup>.

Sin duda con el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario de la paciente el tratamiento a realizar será la resección de paratiroides o de tejido anormal. Existe monitoreo de PTH intraoperatorio en el cual una reducción del 50% o más en los niveles de PTH 10 minutos luego de la resección del adenoma comparado con el valor máximo antes de resección, sugiere que todo el tejido hiperfuncionante ha sido removido<sup>11</sup>.

La paciente también presenta una nefrolitiasis donde se reporta ser diagnosticada por una ecografía renal, aunque se considere que los métodos de diagnóstico para la nefrolitiasis son tomografía computarizada, ecografía renal o paleografía intravenosa, es necesario realizar una tomografía computarizada para la mejor visualización de los cálculos renales, su ubicación para la decisión adecuada del tratamiento, a su vez la paratiroidectomía ayudara a prevenir la presentación de los mismos.

La recurrencia es rara en el hiperparatiroidismo primario, pero el riesgo de la misma es mayor en los casos de síndromes familiares, a menos que sea realizada una paratiroidectomía total. Una cirugía exitosa es seguida de la normalización de PTH y calcio sérico y urinario así como de la densidad mineral ósea aproximadamente en un 10%<sup>12</sup>.

Se debe recomendar a la paciente seguimiento luego de la cirugía, con monitoreo anual de calcio serio y niveles de creatinina, así como de densidad mineral ósea<sup>13</sup>, también deben mantenerse niveles adecuados de 25-hidroxivitamina D y una ingesta de calcio adecuada en la dieta, ya que una baja vitamina D y calcio pueden exacerbar hiperactividad de paratiroides<sup>14</sup>.

En el caso de que la paciente no pueda hacer una paratiroidectomía o no lo desee, existen terapias médicas, mas no son definitivas, y se enfocan en reducir los niveles de calcio o incrementar la densidad mineral ósea, o ambas. En un ensayo clínico controlado por placebo se demostró una mejoría en densidad mineral ósea en mujeres postmenopausicas con hiperparatiroidismo primario y leve hipercalcemia con un tratamiento antiresortivo. También los estrogénos conjugados a una dosis de 0.625mg más medroxiprogesterona a dosis de 5 mg diarias por dos años demostró aumento de densidad mineral ósea en el cuello femoral y columna lumbar<sup>15</sup>, aunque este tratamiento podría beneficiar a nuestra paciente

que no ha recibido terapia de reemplazo hormonal no se recomienda su uso a largo plazo por su relación con riesgo cardiovascular y de cáncer de mama.

Como podemos ver existen múltiples tipos de tratamiento para la paciente, sin embargo se necesitan los exámenes ya mencionados anteriormente para tomar una buena decisión en su manejo como centellograma de paratiroides para detectar la etiología de la hiperfunción y una tomografía computarizada completa para ver la presencia de masas en el cuerpo ya que puede tratarse de un NEM, necesitamos otros exámenes para escoger la mejor opción en el tratamiento de su litiasis renal que es lo que más le está causando molestias a la paciente.

## Conclusión

Finalmente podemos concluir que el mejor tratamiento para la paciente sería la paratiroidectomía, sin embargo aún se carece de exámenes necesarios para el tratamiento tanto del hiperparatiroidismo y de la litiasis renal que como sabemos están relacionados, es muy probable que se prevenga la creación de cálculos con la extirpación de adenomas o hiperplasias en las glándulas paratiroides.

## Referencias

1. Wermers, R., Khosla, S., Atkinson, E., & al, e. (2006). Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota. *J Bone Miner Res* , 171-177.
2. Michael, A., & Levine, M. (2005). Primary hyperparathyroidism: 7000 years of progress. *Cleveland Clin J Med* , 1084-1098.
3. Rao, D., Agarwal, G., Talpos, G., & al, e. (2002). Role of vitamin D and calcium nutrition in disease expression and parathyroid tumor growth in primary hyperparathyroidism: a global perspective. *J Bone Miner Res* , N75-N80.
4. Rejnmark, L., Vestergaard, P., & Mosekilde, L. (2011). Nephrolithiasis and renal calcifications in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* , 2377-85.
5. Marx, S. (2011). Hyperparathyroid genes: sequences reveal answers and questions. *Endocr Pract* , 18-27
6. Vestergaard, P., Mollerup, C., Frokjaer, V., Christiansen, P., Blichert-Toff, M., & Mosekilde, L. (2000). Cohort study of risk of fracture before and after surgery for primary hyperparathyroidism. *BMJ* , 598-602.
7. Parks, J., Coe, F., A, E., & Worcester, E. (2008). Clinical and laboratory characteristics of calcium-stone formers with and without primary hyperparathyroidism. *Br J Urol* , 670-678.
8. Marcocci, C., & Centani, F. (2011). Primary Hiperparathyroidism. *N Eng J Med* , 2389-2397.
9. Mollerup, C., Vestergaard, P., Gedso, V., Mosekilde, L., Christiansen, P., & Blichert-Toff, M. (2002). Risk of renal stone events in primary hyperparathyroidism before and after parathyroid surgery: controlled retrospective follow up study. *BMJ* , 807-810.
10. Udelsman, R., Lin, Z., & Donovan, P. (2011). The superiority of minimally invasive parathyroidectomy based on 1650 consecutive patients with primary hyperparathyroidism. *Ann Surg* , 585-591.
11. Vignali, E., Picone, A., Materazzi, G., & al, e. (2002). A quick intraoperative parathyroid hormone assay in the surgical management of patients with primary hyperparathyroidism. a study of 206 consecutive cases. *Eu J Endocrinol* , 783-788.
12. Rubin, M., Bilezikian, J., McMahon, D., & al, e. (2008). The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years. *J Clin Endocrinol Metab* , 3462-3470.
13. Bilezikian, J., Khan, A., & Potts, J. (2009). Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Third International Workshop. *J Clin Endocrinol Metabol* , 335-339.
14. Rao, S., Honasoge, M., Divine, G., & al, e. (2000). Effect of vitamin D nutrition on parathyroid adenoma weight; pathogenetic and clinical implications. *J Clin Endocrinol Metab* , 1054-1058.
15. Grey, A., Stapleton, J., Evans, M., Tatnell, M., & Reid, I. (1996). Effect of hormone replacement therapy on bone mineral density in postmenopausal women with mild primary hyperparathyroidism: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* , 360-368.

### Indices y Bases de Datos:

AVFT está incluida en las bases de datos de publicaciones científicas en salud:

**OPEN JOURNAL SYSTEMS**

**REDALYC** (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

**SCOPUS** de Excerpta Medica

**GOOGLE SCHOLAR**

**Scielo**

**BIREME** (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud)

**LATINDEX** (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

**Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias** (Universidad Nacional Autónoma de México)

**LIVECS** (Literatura Venezolana de Ciencias de la Salud)

**LILACS** (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

**PERIÓDICA** (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)

**REVENCYT** (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

**SABER - UCV**

**EBSCO Publishing**

**PROQUEST**

[www.revhipertension.com](http://www.revhipertension.com)

[www.revdiabetes.com](http://www.revdiabetes.com)

[www.revsindrome.com](http://www.revsindrome.com)

[www.revistaavft.com](http://www.revistaavft.com)