

HIPERPARATIROIDISMO PRIMITIVO

Dr. LLEWELYN P. HÓWELL

De la División de Medicina de la Clínica Mayo, Rochester, Minn.

UNA glándula paratiroidea normal es blanda y de forma ovoide, con unos 7 mm. de dimensión máxima y un peso de unos 35 mg., de color pardo intenso hasta la pubertad, para convertirse este tono en más pálido a medida que pasan los años y se forman depósitos de grasa en su interior. Generalmente hay 4 glándulas, pero algunas veces hay más y otras veces menos. Las superiores están situadas a nivel del tercio medio y superior de los lóbulos tiroideos, en su parte posterior, encima de la faringe o del esófago; las inferiores no tienen localización tan constante, aunque siempre están cerca de los polos inferiores tiroideos, en relación con los vasos tiroideos inferiores.

La observación histológica revela la presencia de células epiteliales en columnas separadas por acúmulos grasosos. Estas células son de tres tipos: (1) las principales, de gran núcleo de 8 micras, con citoplasma teñido en rosa por la hematoxilina y eosina; (2) las "wasserhelle", con membrana celular muy distinta y citoplasma vacuolado; (3) las células oxífilas, con citoplasma uniforme y rojizo y un núcleo no tan hipercrómico como el de las células principales.

Patología de las glándulas paratiroideas

En algunos casos aparecen adenomas implantados en estas glándulas, con tendencia a progresar hacia el mediastino y con peso que ha podido llegar hasta los 100 gm. Aunque el hecho no es preciso, si estos tumores son pequeños, las cifras del calcio suelen ser bajas, y a la inversa si son grandes. Los tumores voluminosos se han encontrado con más frecuencia relacionados con enfermedades óseas que con afecciones renales. En los adenomas predominan las células principales, pero también se han encontrado los otros dos tipos de células. Se han citado tumores malignos hiperfuncionales, pero esta contingencia es excepcional.

La hiperplasia primitiva y difusa que comprende todas las glándulas paratiroideas se ha observado en una minoría de casos en que el paciente sufre hiperparatiroidismo primitivo. La hiperplasia secundaria puede encontrarse si la concentración de calcio en el suero es baja, como en la gestación, la lactancia, el raquitismo, la osteomalacia y la nefritis crónica.

Hormona paratiroidea

La acción de la hormona paratiroidea, extractada por HANSON en 1923 y por COLLIP en 1925, en muchos aspectos no está bien comprendida. Se ha demostrado que puede hacer descender el umbral renal del fósforo; como hay equilibrio recíproco e inverso entre este elemento y el calcio, la concentración cálcica del suero aumentará. En presencia de un pH constante, los valores de estos iones también lo serán. En el hiperparatiroidismo, si le es imposible al organismo obtener calcio suficiente del tubo digestivo, dispondrá de las reservas cálcicas de los huesos.

Metabolismo del calcio

Más del 99 % del calcio del organismo se encuentra en los huesos y en los dientes, de modo que menos del 1 % se halla presente en los líquidos circulantes. Del 45 al 60 % del calcio del suero es difusible, ionizado y relativamente constante, de modo que no varía de acuerdo con el calcio ingerido o con el excretado; esta constancia se debe a la propiedad del esqueleto de absorber o desprender el elemento de acuerdo con la acción reguladora de la glándula paratiroidea. Parece que el estímulo para producir más hormona es la baja concentración de calcio en la sangre. El resto del calcio está en combinación con las proteínas y es relativamente inerte.

Cerca del 10 % del calcio se pierde por la orina, y el 90 % restante por las materias fecales. Por lo común, este último deriva de calcio ingerido, pero que no se absorbió, aunque en ciertas circunstancias se puede excretar por la mucosa gastrointestinal. El calcio puede pasar por la placenta y segregarse junto con la leche materna, lo que causa gran pérdida en las reservas de la madre. Para compensar las pérdidas de calcio, los adultos requieren un mínimo de 0,7 gm. diarios, lo que viene a corresponder al doble del que contiene un litro de leche humana.

La absorción del calcio está en relación con la absorción de la vitamina D, con la integridad de la mucosa intestinal, con la concentración del mismo calcio y del fósforo en la sangre, y con la concentración de iones hidrógenos en el intestino. La absorción del calcio, además, se facilita por el medio ácido. Los fosfatos y las grasas se combinan con el calcio para formar compuestos insolubles que no pueden absorberse.

Aparte su contribución de dar sus características físicas a los huesos, el calcio es esencial en varias funciones fisiológicas importantes, como la permeabilidad de las membranas, la excitabilidad neuromuscular, la función del corazón y la coagulabilidad de la sangre.

Metabolismo del fósforo

La concentración normal en el suero del fosfato inorgánico se considera de unos 3,2 mg. por 100 c.c., con unos 2 mg. más en el niño. Como el calcio, el fósforo se pierde constantemente, el 60 % por la orina y el 40 % por las heces. Las necesidades mínimas diarias vienen a ser de 1,42 gm. La absorción del fósforo aumenta con un régimen pobre en calcio, con un exceso de grasa, o con un medio ácido en el intestino; disminuye con la absorción de gran cantidad de calcio o de alcalinos.

Metabolismo del hueso

La materia inorgánica de los huesos consiste en depósitos cristalizados de calcio, fósforo y carbonatos. El hecho de que estas sales sean cristalizadas sugiere que su formación puede ser por precipitación, precipitación, a su vez, que sugiere la concentración iónica del líquido del cual precipitan las sales disueltas.

La porción orgánica de los huesos consta de osteocitos y sustancia intercelular. Esta sustancia intercelular u osteoide es depositada por los osteoblastos, y en ella se precipitan las sales cálcicas. Los osteoblastos también producen como fermento la fosfatasa alcalina, con la propiedad de separar el fosfato inorgánico de los compuestos orgánicos, con lo que probablemente ayuda al proceso de la calcificación. La poca cantidad de fosfatasa alcalina encontrada en el suero se considera estar en proporción con la formada en el hueso; sus valores elevados, en ausencia de enfermedad hepática, indica la actividad de los osteoblastos.

En tanto que hay movimiento constante de las sales cálcicas y fosfóricas en los huesos, no hay decalcificación de los dientes una vez se han formado.

Fisiología patológica de las glándulas paratiroides

El exceso de hormona paratiroidea en una persona que por otros motivos es normal, provoca la hiperfosfaturia y la hipofosfatemia, con un aumento de concentración del calcio en el suero como compensación. A no ser que la ingestión de calcio sea superior a la normal, los huesos desprenden el exceso requerido. Si la reabsorción del calcio de los huesos excede los depósitos del mismo, el resultado es la osteítis fibrosa quística generalizada. Desde un punto de vista práctico, ha dicho ALBRIGHT, todo se reduce a saber si el paciente bebe leche o no la bebe.

Durante mucho tiempo, el hiperparatiroidismo se reconoció sólo si se descubría la enfermedad de los huesos llamada osteítis fibrosa quística de

von Recklinghausen, aunque se puede dar el caso de que ciertas formas de esta enfermedad sean displasias poliosteósicas fibrosas, en cuya afección no intervienen las glándulas paratiroides.

En la enfermedad quística los huesos presentan cavidades, tumores, como consecuencia, hay tendencia a la fractura espontánea.

La desmineralización del esqueleto es más intensa en las extremidades y en el cráneo. Si la comprobación radiológica es poco manifiesta, se puede observar la preferencia de absorción subcortical por debajo del periostio de los huesos largos y, más adelante, la desaparición de las tablas de los huesos del cráneo. Los dientes no quedan afectados por el hiperparatiroidismo. El dolor y la sensibilidad sobre los huesos puede persistir durante varios años antes que se pueda llegar al diagnóstico correcto.

En 1934, ALBRIGHT señaló que, aparte la enfermedad ósea, los cálculos renales podían ser una manifestación del hiperparatiroidismo; varios autores calculan que del 2 al 4 % del total de los pacientes de litiasis renal son manifestaciones hiperparatiroides. Algunas veces los cálculos son de fosfato cálcico y tienen aspecto de anillos concéntricos al corte, pero con más frecuencia son de oxalato, de forma triangular y con estructura de gruesos cristales. Por otra parte, la excesiva excreción de calcio por la orina puede dar lugar a un grado de polidipsia y de poliuria que sugiera la diabetes insípida.

La nefrocalcinosis es al vez la complicación más importante del hiperparatiroidismo, pues los túbulos quedan destruidos por los cilindros de fosfato de calcio. Algunas veces el grado de calcificación es tal que puede apreciarse con los rayos X. La calcificación puede conducir fácilmente a la dificultad progresiva de la función renal, con la uremia y la muerte como consecuencia.

Diagnóstico del hiperparatiroidismo

De lo expuesto se deduce que la sospecha de hiperparatiroidismo debe ocurrir en los casos de afección ósea o renal. La sospecha se confirmará si se descubre entonces la elevación de la concentración del calcio del suero, la depresión del fósforo en el mismo, y el aumento de excreción del calcio por la orina. En muchos casos, sin embargo, estos valores pueden mantenerse casi dentro de los límites de la normalidad. Para apreciar la hipercalcemia, el paciente debe someterse a un régimen pobre en este elemento; después de varios días, la persona normal raras veces excreta más de 100 mg., en tanto que los pacientes con hiperparatiroidismo suelen elevar esta cifra hasta los 200 mg. Las dificultades de este procedimiento pueden obviarse con el empleo del reactivo de Sulkowitch, el cual, aña-

dido a partes iguales a una orina ácida, si ésta contiene grandes cantidades de calcio, forma un precipitado suspendido en forma de nube blanca.

Diagnóstico diferencial

Osteítis deformante (enfermedad de Paget). — En esta afección es intensa la actividad osteoblástica y la fosfatasa alcalina del suero es elevada. Pueden ocurrir la hipercalciuria y la nefrolitiasis, pero los valores del calcio y del fósforo del suero suelen ser normales. A pesar de que la afección ósea puede disminuirse, siempre es local y nunca difusa y generalizada. Después de una inmovilización, el paciente puede pasar por fases de hipercalcemia y de hipercalciuria.

Osteoporosis. — La concentración de fosfatasa alcalina del suero es normal o baja, debido a que no hay aumento de la actividad osteoblástica. El calcio y el fósforo son normales en el suero. La hipercalciuria y la hiperfosfaturia desaparecen después que el esqueleto ha sido desmineralizado, en tanto que en el hiperparatiroidismo estos estados persisten cualquiera que sea el grado de la descalcificación.

Osteoporosis de la infancia con hipercalcemia. — La hipercalcemia puede ser asociada a la osteoporosis después de la inmovilización en una férula completa o después de intensa inmovilidad, como en la polimielitis, pues en estas circunstancias el riñón no puede eliminar el calcio y el fósforo con bastante rapidez. Sin embargo, la concentración de fosfatasa es normal o baja.

Osteomalacia y raquitismo. — La concentración de la fosfatasa alcalina del suero puede ser elevada y la del fósforo disminuía, pero el valor del calcio en el suero es normal. La descalcificación es generalizada. En el raquitismo, las líneas epifisarias son anchas e irregulares.

Osteogénesis imperfecta. — La concentración de la fosfatasa puede ser elevada, pero los valores del calcio y el fósforo en el suero son normales. Esta afección tiene carácter hereditario, junto con otras lesiones del mesénquima que comprometen la esclerótica, los vasos sanguíneos y las fascias. La corteza de los huesos es extremadamente fina y las fracturas son frecuentes. Esta afección mejora si el paciente alcanza la edad adulta, aunque es muy frecuente entonces la otosclerosis.

Displasia fibrosa polioestótica. — En esta circunstancia se eleva la concentración de la fosfatasa del suero, pero la del calcio y la del fósforo permanecen normales. La osteítis fibrosa presenta una distribución segmen-

tada, así como también la pigmentación de la piel, que suele ser síntoma que la acompaña. Los huesos que no están comprometidos son perfectamente normales. Se encuentra precocidad sexual en las mujeres pero no en los hombres.

Mieloma múltiple. — A veces esta afección puede ser difícil de distinguir del hiperparatiroidismo, pero las concentraciones de la fosfatasa no suelen estar elevadas, lo que significa un fenómeno importante para el diagnóstico diferencial. Se halla presente casi siempre la proteinuria de Bence Jones; también se encuentran células plasmáticas.

Sarcoidosis. — El calcio y la fosfatasa pueden estar elevados e incluso pueden aparecer cálculos renales, pero no hay hipofosfatemia. Las lesiones de los huesos son redondeadas como si estuvieran hechas con un sacabocados.

Malignidad metastásica. — Las radiografías en estos casos suelen ser de valor diagnóstico. El valor de la fosfatasa suele estar dentro de los límites normales.

Insuficiencia renal crónica. — La enfermedad renal primitiva puede dar lugar a modificaciones radiográficas de los huesos que no se pueden distinguir de las causadas por el hiperparatiroidismo primitivo. En la afección renal asociada a la retención de nitrógeno no proteínico, hay casi siempre retención del fósforo del suero, lo que causa la depresión del calcio. Para conseguir que se mantenga la proporción adecuada de calcio y de fósforo, las glándulas paratiroides se hipertrofian. Sin embargo, la reabsorción del calcio de los huesos se supone ser consecuencia de la acidosis. Por otra parte, el hiperparatiroidismo primitivo puede provocar algunas veces la insuficiencia renal al ser motivo de nefrocalcinosis o de litiasis con infección secundaria.

Vitamina D. — Esta vitamina aumenta la absorción del calcio y la excreción del fósforo por la orina, lo que puede explicar la desmineralización algunas veces notada después de tomar cantidades excesivas de vitamina D.

Dihidrotaquisterol. — Este medicamento tiene acción general parecida a la de la vitamina D, pero así como ésta es muy eficaz para inducir la absorción del calcio, el A.T.10 lo es para causar la fosfaturia. Como resultado de la fosfaturia, el calcio se desprende de sus depósitos óseos. Por este motivo, el A.T.10 no tiene acción antirraquítica, al contrario de la vitamina D, puesto que su empleo da lugar a la hipercalcemia y al depósito de calcio en los huesos.

Gel de hidróxido de aluminio. — Esta substancia parece disminuir la absorción de los fosfatos por la mucosa intestinal y da lugar a un aumento de la concentración del calcio en el suero.

Leche y alcalinos. — Después de ciertas clases de régimen con grandes cantidades de leche y alcalinos, ALBRIGHT ha notado hipercalcemia sin hipercalciuria, concentración normal o elevada del fósforo del suero, función renal irregular, depósito de calcio en la conjuntiva, y queratitis "en banda". La mejoría clínica es inmediata con un régimen con menos calcio.

Tratamiento

El tratamiento del hiperparatiroidismo es quirúrgico, pues no se conoce ningún procedimiento conservador eficaz. Todo intento de modificar en esta enfermedad las alteraciones de los electrolitos, sólo conseguirá aumentar el trabajo del riñón. Así se concibe la importancia del diagnóstico preoperatorio correcto. Después del mismo, el cirujano debe buscar el origen de la enfermedad. La disección cuidadosa; la hemostasia, con la cual se consigue un campo operatorio limpio; la presencia de un patólogo experto que puede dar la respuesta inmediata a partir de los cortes congelados; y la anestesia conveniente para lograr la disección extensa y prolongada, son factores importantes para obtener buen resultado con el tratamiento.

El cirujano debe poder distinguir el tejido paratiroideo de las pequeñas prolongaciones periféricas del tejido del tiroides, el cual es de un rojo más vivo; también debe estar seguro de diferenciar los ganglios linfáticos —redondeados y algo friables— de la glándula paratiroidea, de blanda consistencia; es necesario no confundir esta última con la grasa capsulada, también blanda, pero de color amarillento; ni con el timo aberrante, de color gris sucio. No se gana nada con la extirpación de glándulas normales, pues si después se descubre un adenoma y se extirpa, el paciente padecerá de tetania crónica. Los adenomas deberán extirparse por completo. En los casos de hiperplasia subtotal primitiva, debe dejarse una porción de tejido paratiroideo de 30 a 200 mg.

Puede aparecer la tetania después del tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo. La extirpación de un adenoma puede dejar inerte el tejido glandular remanente, de lo que resulta el estado tetánico, aunque este fenómeno suele ser pasajero. En casos de afección ósea intensa, con valores altos de la fosfatasa alcalina en el suero, la tetania puede ser grave. Se requerirá entonces el tratamiento con dosis masivas de calcio y

vitamina D o con dihidrotaquisterol. En casos de ablación completa del tejido paratiroideo, el tratamiento de esta neuropatía, como se comprende, deberá ser continuo.

ORIENTACIONES ACTUALES EN EL TRATAMIENTO DE LA COLITIS ULCEROSA

Dres. BURRILL B. CROHN Y HARRY YARNIS

Del Departamento de Medicina de "Mount Sinai Hospital" Nueva York, N. Y.

AUNQUE no se conoce su etiología, la colitis ulcerosa no específica está reconocida hoy como entidad clínica bien definida, con sus formas clínicas (localizada, segmentaria o universal) perfectamente reconocibles. También se puede identificar la forma sobreaguda, de carácter fulminante, con su alta proporción de mortalidad. Con la introducción de los antibióticos y de las sulfamidas no absorbibles parece que se ha conseguido una bacteriostasis directa, o por lo menos, el dominio del supuesto elemento infeccioso.

Possible factor psicossomático

Algunos clínicos han formulado recientemente la hipótesis de que la colitis ulcerosa pertenece al grupo de las cinco o seis afecciones que derivan de un trauma psíquico ejercido sobre los procesos fisiológicos (las otras son, según esta manera de pensar, el hipertiroidismo, el asma, la hipertensión arterial esencial y la úlcera péptica). MURRAY ha señalado que la colitis ulcerosa ocurre en personas tímidas, con reacciones emocionales pueriles, que adoptan siempre una actitud subalterna para encomendar los esfuerzos a otro ser dirigente. Otros autores han demostrado que en muchas circunstancias, al resolverse el conflicto emocional, la motilidad del intestino se normaliza, los invasores infecciosos quedan vencidos y la enfermedad desaparece sin demora. No hay objeción, por otra parte, al concepto aceptado de que el colon altera su funcionamiento fisiológico como respuesta a determinadas alteraciones psíquicas, como es el caso en el estreñimiento espástico, en la diarrea nerviosa y en la llamada *colitis mucosa o intestino irritable*. Incluso se ha experimentado con el auxilio del proctoscopia, con el cual se reveló la irritación de la mucosa de acuerdo con la