

Un Probable Caso de HIOPARATIROIDISMO IDIOPATICO - Revisión del Tema

Hernando Rodríguez M., Interno.

Hospital de la Hortúa

Servicio Profesor *Rafael Carrizosa Argáez*

HISTORIA CLINICA Nº 135567

O. R., niño de 11 años, de raza blanca, natural de Cartagena, procedente de Bogotá; ingresa al hospital el V-5-57.

Historia familiar: el menor de una familia de 6 (3 hombres y 3 mujeres), los dos primeros de embarazo gemelar, normales y saludables; padres procedentes de la costa Atlántica, vivos y sanos.

Historia personal: nacido tras embarazo normal y parto a término no intervenido, cuando la madre tenía 39 años; delgadez neonatal; marcha retardada (a los 4 años). Sarampión en la primera infancia; nunca ha podido caminar ni correr correctamente, observándose gran dificultad y rigidez para subir escaleras, marcha y carrera; siempre ha tenido mayor habilidad con la mano izquierda que con la derecha. Debido a su deambulación difícil ha permanecido siempre en el hogar; no lee ni escribe.

Motivo de consulta: crisis convulsivas.

Enfermedad actual: 4 meses antes del ingreso los familiares notaron espasmos permanentes de músculos y tendones, en especial en las extremidades, con contractura de los dedos. Cuatro días antes del ingreso presentó por primera vez ataques de hipertonia generalizada (tres), acompañados de palidez, sudoración profusa, taquipnea sin cianosis, taquicardia y contractura de las 4 extremidades, que duraban alrededor de 30' y cedían espontáneamente. Un médico quien lo examinó durante uno de estos episodios anotó comportamiento normal de esfínteres, ausencia de mordedura de la lengua, contractura residual de las extremidades y lucidez durante los ataques.

Examen físico: niño delgado, pálido, que colabora poco al examen; estatura normal para la edad, decúbito lateral derecho permanente, con las extremidades flexionadas y las manos en actitud fetal.

Cabeza: cráneo dolicocefalo, frontales prominentes.

Ojos: pupilas iguales, midriáticas; lejos del limbo esclero-corneano y en todo su contorno, se observa un anillo pigmentado amarillo cobrizo, de 2 mm. de diámetro.

Oídos: normales.

Boca: dentadura en mal estado, saburra gingival, halitosis, caries múltiples; incisivos superiores e inferiores deficientemente implantados y con muescas en su borde libre; lengua normal.

Cuello: delgado, normal.

Tórax: delgado, clavículas prominentes.

Abdomen: sin anormalidades.

Extremidades y columna: miembros delgados y contracturados en flexión.

Sistemas y aparatos:

Respiratorio: 16 respiraciones por minuto, clínicamente normal.

Circulatorio: pulso de 100 por minuto, regular; T. A. 130-110; corazón normal; P2 mayor que A2.

Digestivo: hígado y bazo normales, hábito intestinal normal.

Génito urinario: testículo izquierdo criptorquídico (en el canal inguinal), derecho normal, pene y escroto normales. Polaquiuria diurna.

Neuro-muscular: Sistema motor: rigidez moderada y generalizada en los miembros que cede muy poco a los movimientos pasivos y a consecuencia de la cual las manos tienen la actitud de mano de partero y los pies esbozo de varo-equinismo, con los dedos en flexión. Masas musculares adelgazadas por desuso pero sin atrofia; fuerza igual en todos los miembros. Ligeras desviación interna rotuliana bilateral por la contractura.

Reflejos: rotulianos hiperactivos y simétricos; cutáneos abdominales, cremasterinos y plantares normales; fotomotor y acomodación normales.

Sensibilidad: normal.

Coordinación: ligera incoordinación cinética y estática por la rigidez; puede permanecer sentado pero agarrándose del borde de la cama; llora al incorporarlo o al insinuarle la marcha; ésta es espástica, a pasos cortos, con rigidez generalizada, temor a la caída y tendencia a agarrarse de las personas u objetos y con inseguridad en el apoyo; no hay pre, retro o látero-pulsión ni Romberg.

Pares craneanos: I.- Normal; II.- Agudeza visual aparentemente normal, no hay nistagmus; perimetría por confrontación imposible, por falta de colaboración. Al examen de fondo de ojo, que es muy difícil, algunos observadores anotan congestión venosa moderada y edema incipiente de la papila izquierda, dudosos. III, IV, VI: reflejos pupilares normales; excesiva motilidad y excursiones oculares. V.-Normal. VII: signo de Chvostek francamente positivo (Io). Demás pares normales. Tendencia a la conservación de actitudes.

Psiquismo: mentalidad pueril, retraso mental por condiciones ambientales desfavorables (falta de compañía adecuada, encierro); falta de educación (no le han enseñado a leer, escribir, hablar claramente).

Endocrino: criptorquidia izquierda; caracteres sexuales secundarios normales; Tiroides normal; cabello negro abundante normal.

Linfático, Piel y anexos. no hay linfadenopatías; piel blanca, pálida y caliente (To. 37.50.C.); panículo adiposo escaso.

Exámenes de Laboratorio:

Química sanguínea: Proteinemia (V-17): 6.4 grs.%, albúmina 5.25, globulinas 1.15. Glicemia (V-8): 95 mgrs.%. Acido úrico (V-11): 1.86 mgrs.%. CALCEMIA (V-8): 8.6 mgrs.% (V-14) 7.1, (VI-6) 9.3, (VI-10) 10.8. FOSFOREMIA: (V-15) 9.2 mgrs.%, (VI-10) 6.34. Turbidez timol (V-13): 3.3. U. X. SEROLOGICAS (V-8): Negativas (Kahn-Mazzini). CO₂ (V-15): 54 vs.% L. C. R. (V-9): Incoloro, transparente. Coagulación: positiva. Células: 0 x m.m. Cardiolipina: negativa. Proteínas: 30.4 mgrs.%. Glucosa: 92,5 mgrs.%. Cloruros: 690 mgrs.% Benjuí coloidal: 0000003332000000. URANALISIS (V-17): Prueba de Sulkowitch negativa. E. K. G. (V-16): Taquicardia sinusal, ritmo sinusal regular 110', PR 0.14" QRS 0.08" QT valor medio normal AQRS mas 70°.

Roentgenogramas: (V-8) (Nº 116950), cráneo, estereoscópicas: separación discreta de las suturas; calcificaciones puntiformes en la región supraselar.

No fue posible una revisión sistémica esquelética, dental y de partes blandas por falta de cooperación del enfermo y escasez de materiales radiográficos.

Evolución: El paciente permaneció en reposo en cama y sin ninguna medicación; a los 8 días de su ingreso (V-13-57) sus condiciones eran semejantes a las de la admisión. La prueba de compresión por el brazaete en el brazo derecho y una hiperventilación pulmonar inducida resultaron negativas en un examen, pero a los 30' de practicadas le sobrevino súbitamente un episodio agudo de tetania, con convulsiones tónicas de las 4 extremidades, taquidisnea, palidez, sudoración, angustia, conservándose lúcido; los signos de Trousseau y Chvostek eran franca y espontáneamente positivos; a los 2 minutos de la aplicación endovenosa de 10 c.c. de gluconato de calcio al 10% cesó el acceso convulsivo.

Tratamiento: Inmediato al episodio agudo anterior se inició tratamiento específico: Cloruro de amonio, 6 grs. diarios, gluconato de calcio (per os), 6-12 grs. diarios, vitamina D₂ (Calciferol) 600.000 U. I. al día.

No se presentaron nuevas crisis convulsivas y al mes de su ingreso era sorprendente y notoria la modificación del cuadro clínico: el espasmo y contractura de las extremidades notablemente disminuídos, psiquismo mejorado (descartando el fallo educativo), marcha menos difícil, signo de Chvostek apenas ligeramente positivo a la izquierda (Io), Calcemia en límite inferior normal: 9.3 mgrs.% (VI - 6 - 57), 10.8 (VI-57).

Dos meses y medio despues de su admisión y debido a tratamiento ambulatorio insuficiente y mal conducido, presentó un nuevo episodio de tetania, con ocasión de infección respiratoria alta, que cedió rápidamente a la administración endovenosa de gluconato de calcio.

15 días despues fue visto en la consulta particular, encontrándosele adelgazado, con menor rigidez que a su ingreso al hospital, con Chvostek positivo acentuado a la izquierda grado Io. Actualmente sigue tratamiento a base de gluconato de calcio -vitamina D (6 grs. y 4.000 U. I. pro die/per os, respectivamente), cloruro de amonio (6 grs. diarios) y aceite de hígado de bacalao, con restricción de la leche en la alimentación. La prueba de Sulkowitch previa a la prescripción, fue negativa.

Las condiciones económicas familiares hacen imposible el ensayo de ATIo o Paratormona.

DISCUSION DEL CASO:

La rigidez espasmódica de los miembros desde el nacimiento, el aparente retraso mental, la dificultad en la marcha y los episodios convulsivos (epileptiformes?), sugirieron una *enfermedad de Little*; se descartó en ausencia de heredolúes, distocia al nacimiento, signos de piramidalismo y por la remisión de los síntomas con el tratamiento.

Se desechó la posibilidad de una *epilepsia* (esencial o secundaria), por la ausencia de convulsiones clónicas, normalidad de los esfínteres, lucidez, falta de mordedura de la lengua y signos de compromiso piramidal durante los ataques, presencia de espasticidad continua y respuesta terapéutica. Se pensó en una *enfermedad de Wilson* (degeneración hepato-lenticular), por la rigidez, tendencia a la conservación de actitudes, trastornos mentales, dificultad en la palabra y, sobre todo, por el anillo pigmentado pericorneano. Aunque no se pudieron verificar los estudios del metabolismo del cobre y aminoácidos (falta de medios y experiencia en el laboratorio), se desechó la hipótesis por la localización demasiado alejada del limbo esclero-corneano de la pigmentación, la historia heredo-familiar negativa, la falta de temblor, la normalidad aparente hepática y la remisión terapéutica.

Con iguales razones se descartaron los síndromes extrapiramidales de alteración del tono muscular afines y difíciles de individualizar del Wilson (Pseudoesclerosis de Westphal-Strümpell, enfermedad de Hallervorden-Spatz).

Las convulsiones, los trastornos mentales, la polidipsia, el dudoso edema papilar y las calcificaciones supraselares sugirieron la posibilidad de un *cráneo-faringioma*, descartable por la localización muy lejos de la línea media de las calcificaciones visibles en los roentgenogramas, la ausencia de cefalea y vómito, trastornos genitales; normalidad de la silla turca y clinoides, raquígrama normal, dudosa anormalidad del fondo de ojo (la falta de cooperación del paciente hacía muy difícil la oftalmoscopia y la certeza de los hallazgos), dificultad para explicar los trastornos sanguíneos de las cifras de calcio y fósforo.

El episodio agudo presenciado durante su permanencia en el hospital, la franca anormalidad de la calcemia y fosforemia, el Chvostek positivo y la remisión terapéutica orientaron hacia un diagnóstico de tetania.

Estudio de la tetania

Revisemos ahora las causas del Síndrome denominado tetania para ver dentro de cual podría quedar incluido nuestro paciente.

“La denominación de “tetania” fue creada en 1852 por Corvisart para designar un cuadro clínico, conocido desde hacía tiempo, que correspondía clínicamente a un “tétanos intermitente”, es decir, caracterizado por crisis de espasmos de los músculos esqueléticos, de tipo tónico y bilateral, con conservación de la conciencia. Si se presenta una excitabilidad neuromuscular aumentada, sin crisis manifiestas, se habla de “tetania latente”. A pesar de que los síntomas se limitan especialmente a los nervios motores y a la musculatura estriada, pueden referirse también al sistema nervioso vegetativo, afectándose por ello en determinadas circunstancias la musculatura lisa del tracto gastrointestinal, vejiga, vasos, etc. La tetania no constituye una enfermedad “sui generis”, sino solo un SINDROME CLINICO, de causas muy diversas y al que pueden conducir diferentes procesos” (2).

Patogenia.—“Los factores que intervienen en la patogenia de la tetania son los siguientes:

- 1.—Glándulas paratiroides.
- 2.—Metabolismo mineral, en especial el del calcio.
- 3.—Equilibrio ácido-básico.
- 4.—Sistema nervioso central.

1.—Gran parte de los casos de tetania son producidos por trastornos de la función de las *glándulas paratiroides* (*Tetania Paratiroidea*).

Ello es evidente en la tetania paratiropriva: si en la experimentación animal se extirpan las paratiroides o bien son lesionadas en el curso de intervenciones sobre el tiroides —lo cual no puede ser siempre evitado ni por los mejores cirujanos— se produce el típico caso de la tetania. Pero también con paratiroides indemnes —a veces 6 meses después de la intervención— puede aparecer un cuadro de insuficiencia de las mismas, si su irrigación es afectada por la cicatriz.

Constituye una demostración evidente de las relaciones entre paratiroides y tetania el hecho de que los síntomas tetánicos desaparecen al inyectar hormona paratiroidea.

2.—La tetania paratiroidea está en relación con la influencia de la parathormona sobre el *metabolismo mineral*. La extirpación operatoria o la hipofunción de las paratiroides producen regularmente un descenso del contenido de calcio en el suero. La importancia del calcio sérico en la aparición de la tetania se deduce también del hecho que la inyección i.v. de sales de calcio rápidamente ionizables es capaz de eliminar prontamente los síntomas tetánicos. Sin embargo, puede existir también tetania si los trastornos del metabolismo determinantes de este cuadro patológico son producidos por otros factores. A tal efecto podemos mencionar los siguientes ejemplos:

a) En el Raquitismo —mientras la enfermedad progresa— no se producen síntomas tetánicos. Ello es comprensible si se tiene en cuenta el cociente de Rona-Gyorgy $\frac{K, \text{fosfatos}, CO_3H}{Ca, Mg, H}$: el

umento relativo de los valores en el numerador produce un aumento de la irritabilidad nerviosa —eventualmente, síntomas tetánicos—; una preponderancia relativa de los valores en el denominador, disminución de la irritabilidad.

En el raquitismo la cifra de calcio en el suero es normal o ligeramente disminuída, hay descenso de la fosfatemia y tendencia a la acidosis; la disminución de los fosfatos y la tendencia acidósica compensan la eventual ligera hipocalcemia. No obstante, bajo la influencia de la vitamina D (administración medicamentosa o aumento de las radiaciones en la primavera), ello puede modificarse, puesto que el aumento de los fosfatos y la alcalosis tienen lugar antes que el aumento de la calcemia, que al principio, a causa del depósito de calcio en los huesos, incluso disminuye. Debido a ello se produce un predominio de las cifras del numerador en la fórmula de Rona-Gyorgy, es decir, un estado que favorece la aparición de síntomas tetánicos. El hecho es que no es raro observar al comienzo de la mejoría del raquitismo —en cierto modo en el estadio de la crisis curativa— la aparición de síntomas tetánicos.

b) Otros trastornos del metabolismo mineral que pueden producir tetania sin que exista insuficiencia paratiroidea son un aporte excesivo de fosfatos o una retención de fosfatos por afección renal.

3.—Las relaciones entre *equilibrio ácido-básico* y tetania se basan en el hecho de que la desviación ácida aumenta la ionización del calcio y con ello su actividad biológica; la desviación alcalósica actúa en sentido contrario. Un desplazamiento en sentido alcalino refuerza la tetania o conduce, especialmente al principio, a síntomas tetánicos, que hay que eliminar mediante creación de acidosis.

La tetania por hiperventilación y la tetania gástrica de Kussmaul se explican por la influencia del equilibrio ácido-básico sobre el metabolismo del Ca. En ambas formas de tetania existe alcalosis y por ello una disminución de la ionización del calcio sérico, con lo cual la cantidad del calcio total no necesita ser reducida.

4.—Las tetanias con valores de calcio y pH normales, hemitetanias y enfermedades orgánicas cerebrales con síntomas tetánicos, han hecho pensar desde hace tiempo en la posibilidad de una forma nerviosa central de la tetania. Estas tetanias “neu-

rógenas”, señaladas por Decourt y Tardieu, presentan casi siempre una calcemia normal. Jesserer, quien considera un aumento del cociente $K|Ca$ superior a 2 como condición importante para el desencadenamiento de síntomas tetánicos, admite que el metabolismo del K y del Ca es regulado conjuntamente, en el sentido de un equilibrio biológico, por un punto central. A este sistema de regulación central están conectados otros mecanismos de regulación (sistema tiroides-paratiroides, ovario, complejo vitamínico D, etc.), de modo que no sólo una debilidad de la función en el territorio del centro superior, sino también síntomas deficitarios en los sistemas conexos, pueden producir trastornos del equilibrio $K|Ca$. También Pette afirma el desencadenamiento neurógeno de síntomas tetánicos y cree, al igual que Jesserer, en un centro superior, situado en el diencéfalo, que actúa como regulador del metabolismo mineral.

En diferentes ocasiones se ha indicado que estímulos nerviosos centrales provocan alteraciones del contenido mineral de la sangre, especialmente del Ca en el suero. Debe tenerse en cuenta también qué la hipocalcemia del recién nacido puede ser debida a un trastorno de la madurez o a una lesión traumática del parto del centro regulador del metabolismo calcio-fósforo. Si el trastorno es notable, se produce la tetania del recién nacido y la espasmodia precoz.

También los factores psíquicos pueden ser de importancia en la patogenia de la tetania. Hoff pudo observar en la tetania consecutiva a operaciones de bocio con relativa disminución de la función de las paratiroides, que solo aparecían crisis tetánicas en relación con dificultades psíquicas y conflictos.

Diagnóstico Diferencial de la Tetania

Aunque el fenómeno espasmódico tetánico en su manifestación típica representa siempre un síndrome homogéneo, las diversas etiologías y patogenias dan a cada una de las “formas de tetania” un sello especial, suficientemente característico para hacer posible el diagnóstico diferencial. Para ello es conveniente dividir las formas de tetania en dos grupos principales, según se modifique o no la calcemia.

A — *Formas hipocalcémicas.*

1.—La *tetania paratiroidea* es debida a una insuficiencia paratiroidea aguda o crónica, permanente o temporal. Por ello, el diagnóstico debe hacerse buscando tal trastorno, averiguando la perturbación del metabolismo mineral típica del mismo, caracterizada por *hipocalcemia*, *hiperfosfatemia*, *hipocalciuria* e *hipofosfaturia*.

Como consecuencia de este trastorno hipocalcémico-hiperfosfatémico del metabolismo mineral resultan tres grupos de síntomas clínicos, que distinguen de modo característico la tetania paratiroidea de otras formas de tetania, permitiendo casi siempre un diagnóstico exacto, incluso sin presentarse crisis espontáneas. Son los siguientes: (a) Aumento de la excitabilidad neuromuscular, reconocible por el resultado positivo de los fenómenos de Chvostek, Erb y Trousseau; (b) Trastornos tróficos de los órganos ectodérmicos (estrías transversales en las uñas de los dedos de manos y pies, caída anormal de los cabellos, que puede llegar incluso hasta la calvicie, trastornos visuales más o menos marcados, debidos a formación de catarata); (c) Osteoesclerosis progresiva, que en los casos leves sólo es comprobable histológicamente, pero en los graves se observa a los rayos Roentgen" (2).

2.—*Pseudohipoparatiroidismo*. "Enfermedad en la cual existen las anormalidades químicas del hipoparatiroidismo, en presencia de glándulas paratiroides normales o hiperplásicas y en ausencia de insuficiencia renal. Generalmente hace parte de un síndrome que incluye además trastornos del desarrollo de los huesos. Un rasgo esencial para su reconocimiento es la demostración de falta de respuesta a la paratormona. Más adelante volveremos sobre esta entidad.

3.—La *tetania raquítica* es una enfermedad convulsiva del lactante, cuya causa radica en un trastorno rápido del metabolismo mineral, debido a la influencia de las radiaciones ultravioletas o a pequeñas dosis de vitamina D, que ocasionan una substracción aguda del calcio sanguíneo por el hueso raquítico, sin que exista compensación simultánea por aporte de calcio procedente

del intestino. La consecuencia de este brusco cambio es un aumento activo de la hiperexcitabilidad nerviosa, que bajo la influencia de un factor desencadenante cualquiera, puede provocar convulsiones tetánicas o epilépticas. Tales crisis se pueden clasificar en tres tipos, según su expresión clínica: (a) Laringoespasmos; (b) Convulsiones tónico-clónicas generalizadas, de corta duración, con pérdida del conocimiento; (c) Calambres tónicos, más o menos duraderos, de ciertos grupos musculares, sin pérdida del conocimiento. Estas crisis constituyen el cuadro clásico del síndrome tetánico.

4.—La *tetania enterógena* es debida a trastornos de la absorción intestinal de diverso origen, que por razón de una pérdida de vitamina D y de calcio, provoca una hipocalcemia, aumentando la excitabilidad neuromuscular. Se observa sobre todo una sorprendente emaciación del enfermo. La presencia de diarrea y la falta de una operación en el cuello hace pensar que se trata de síntomas tetánicos de origen intestinal. Los exámenes complementarios revelan en tales casos hipofosfatemia e hipoproteinemia, casi siempre considerables, disminución de la lipemia, glucemia y sideremia, así como una curva glicémica aplanada despues de la prueba de sobrecarga de glucosa, anemia ferropriva o megalocitaria, hemeralopía, hipoprotrombinemia, disminución de la imagen esquelética a los rayos Roentgen y eventualmente un aumento más o menos marcado de la fosfatasa alcalina del suero. Todos estos signos permiten diferenciar la tetania enterógena de la paratireógena, resultando en los casos típicos un cuadro muy característico. A las enfermedades que originan este cuadro se las agrupa hoy día bajo la denominación genérica de *Síndromes de mala absorción*.

5.—Merecen especial atención los estados tetánicos que se observan ocasionalmente por *ingestión de substancias que precipitan el calcio* (oxalatos, fluoruros, etc.); además de las convulsiones se producen vómitos, diarrea, dolores abdominales difusos e insuficiencia circulatoria progresiva. En este cuadro patológico, peligroso y de corta duración, la evolución es rápida hacia un estado comatoso o a convulsiones generalizadas y aboca a la muerte en pocas horas, debida a paro respiratorio o cardíaco, si no se administra rápidamente calcio endovenoso.

6.—La *tetania gravídica* ha sido incluida por Hadorn entre las formas de la tetania hipocalcémica. También Hoff subraya que la tetania del embarazo es debida a la hipocalcemia, pues el feto durante su desarrollo substraer calcio al cuerpo de la madre” (2).

B — *Formas Normocalcémicas*

Están representadas por el grupo de las alcalosis y como se apartan del caso que comentamos no entraremos a analizarlas.

CUADRO SINOPTICO

En el cuadro siguiente se hallan sintetizados los datos de química sanguínea y urinaria que sirven para el diagnóstico diferencial de las tetanias.

	SUERO				ORINA	
	Ca	P	pH	CO ₂	Ca	pH
I. POR HIPOCALCEMIA						
Dieta pobre en calcio	Bajo	Bajo	N	N	Bajo	Ind.
Pérdida intestinal excesiva de calcio						
1. Carencia de vitamina D	Bajo	Bajo	N	N	Bajo	Ind.
2. Sprue	Bajo	Bajo	N	N	Bajo	Ind.
3. Diarrea	Bajo	Bajo	N	N	Bajo	Ind.
Pérdida urinaria excesiva de calcio						
1. Hipercalciuria esencial	Bajo	Bajo	N	N	N	Ind.
2. Acidosis renal tubular	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	N	Ind.
Fósforo sérico elevado						
1. Hipoparatiroidismo	Bajo	Alto	N	N	Bajo	Ind.
2. Insuficiencia glomerular	Bajo	Alto	N	N	N	Ind.
3. Ingestión excesiva	Bajo	Alto	N	N	Bajo	Ind.
II. POR ALCALOSIS						
Respiratoria	N	N	Alto	Bajo	N	Alto
Metabólica						
— Alcalinos en exceso	N	N	Alto	Alto	N	Alto
— Vómito persistente	N	N	Alto	Alto	N	Alto

Despues de analizar las anteriores causas de tetania y de descartar en nuestro paciente la insuficiencia renal y la ingestión excesiva de fósforo solamente nos queda el *hipoparatiroidismo* como entidad que pueda explicar las anormalidades de la química sanguínea de nuestro paciente. Vamos por eso a entrar a revisar el tema de la insuficiencia paratiroidea y a estudiar de paso esa nueva entidad conocida con el nombre de *Pseudohipoparatiroidismo*.

HIOPARATIROIDISMO

El hipoparatiroidismo es cada vez más frecuente como consecuencia obligada de las disecciones radicales del cuello en casos de tumores malignos. Ocasionalmente, puede ser consecutivo a isquemia traumática de las paratiroides durante la tiroidectomía subtotal, en cuyo caso es solo una complicación transitoria. Generalmente, la tetania manifiesta aparece de 24 a 48 horas despues de la tiroidectomía, pero hay casos en que los síntomas no adquieren intensidad bastante para llamar la atención hasta despues de muchos *meses o años*.

En el HIOPARATIROIDISMO IDIOPATICO hay fibrosis de las glándulas de etiología desconocida y los síntomas se presentan en la infancia. Los síntomas son, principalmente, los de la tetania. Puede haber solamente pequeñas parestesias en las manos y la boca, que se agravan por la hiperventilación, o episodios de espasmos carpopedales dolorosos que incapacitan al enfermo. A veces existen estridor y espasmos laríngeos, pero, por regla general, la asfixia va acompañada de acidosis suficiente para suprimir la tetania. Esta puede adoptar tambien la forma de ataques epilépticos. Son frecuentes los cambios de la personalidad y a veces se observan episodios de conducta francamente psicótica.

Además de los signos de Chvostek y Trousseau, debidos a aumento de la excitabilidad, puede haber cataratas en edad muy temprana, sin que sepamos si este aumento de la opacidad del cristalino se debe a hipocalcemia o a la falta de la hormona paratiroidea. Se han visto cataratas en casos de esteatorrea con hipocalcemia, pero son raras en comparación con la frecuencia en el hipoparatiroidismo no tratado. La radiografía revela a menudo calcificaciones en la región de los ganglios basales, que, como se ve en la autopsia, asientan en las paredes de los vasos de esta región, y no en los ganglios mismos, sin que éstos depósitos calcá-

reos produzcan síntomas. En el 10% de los casos hay edema de la papila del nervio óptico, cuyo mecanismo no se conoce. El L. C. R. puede ser normal y no guardar ninguna relación con las calcificaciones de los ganglios basales. Algunas veces la primera sospecha de hipoparatiroidismo nace cuando un E.K.G. obtenido por otro motivo muestra prolongación del intervalo Q-T. Hay también displasias ectodérmicas, tales como deficiente desarrollo de los dientes y las uñas, e infecciones micóticas secundarias de éstas. Como era de esperar, cuando falta la hormona paratiroidea los huesos son más densos que los normales.

El diagnóstico es fácil si se piensa en el hipoparatiroidismo. Cuando la cantidad de urea en la sangre es normal, ésta es la única enfermedad en que hay *Hipocalcemia* e *Hiperfosforemia*. En todo caso de epilepsia idiopática o de cataratas en una persona joven se deben hacer determinaciones del calcio y del fósforo del suero.

Manifestaciones neurológicas del hipoparatiroidismo.

Es bien conocido el hecho de que la deficiencia orgánica en secreción hormonal paratiroidea determina un estado de hiperexcitabilidad del sistema nervioso periférico, que se traduce en clínica por la tetania o espasmofilia. Pero son menos familiares otras manifestaciones neurológicas del síndrome.

Simpson presenta la historia de dos pacientes con hipoparatiroidismo idiopático cuyo síndrome consistía en tetania, lesiones tróficas ectodérmicas, anomalías del esqueleto y alteraciones bioquímicas de la sangre. Ambos enfermos habían padecido hemitetania durante varios meses, antes de que este signo se hiciera bilateral; en ninguno de los enfermos se observaban signos de una afección cerebral apreciable. En el primer caso, el niño padecía también epilepsia, psicosis alucinatoria aguda, deficiencia mental, un estado coreiforme transitorio, separación de las suturas craneanas y calcificación de los plejos coroides a una edad excesivamente prematura.

El E.E.G. mostró en el caso Uno un ritmo difuso lento que aumentaba hasta una frecuencia alfa —con actividad delta ocasionalmente— cuando las cifras de calcio sérico llegaron a ser normales. En el caso Dos, el E.E.G. de un adulto, había disrritmia leve, que probablemente permaneció en los límites normales.

El autor llama la atención hacia la cefalea, la debilidad muscular intensa y la fatiga, como síntomas incipientes de tetania (12).

Bioquímica.—El hipoparatiroidismo se caracteriza por la menor excreción de calcio y los hallazgos químicos de la sangre son, la *baja del Calcio* y el *alza del fósforo*. El calcio iónico, que en el individuo normal es aproximadamente de 4.5 mgrs., o sea 45% de la cifra total, está considerablemente reducido el hipoparatiroidismo (McLean y Hastings). El contenido de fósforo del suero (en forma de fosfato inorgánico) puede llegar a 10 mgrs.% (el límite máximo en el individuo normal es de 4 mgrs.% (11-13).

Hipoparatiroidismo idiopático y enfermedad de Addison. — En 1950 Perlmutter, Ellison, Norsa y Kantrowitz describen' En 1950 Perlmutter, Ellison, Norsa y Kantrowitz describen un caso de esta asociación en una mujer blanca siria de 29 años, revisan los casos publicados y llegan a estas conclusiones:

“1.—Se describen los hallazgos clínicos, resultados de los estudios metabólicos y datos necrópsicos de una paciente con insuficiencia adrenocortical e hipoparatiroidismo; es el segundo caso de la literatura plenamente comprobado (clínica y anatomopatológicamente) de asociación de estas dos entidades clínicas. Hay comunicaciones de otros 4 casos similares, pero carecen de comprobación anatomo-patológica y los datos clínicos son incompletos.

2.—Se hace una revisión de los conocimientos actuales de la relación Hipófisis Paratiroides. Según ellos, hasta hoy *no se ha demostrado* la existencia de una *hormona específica hipofisaria Paratirotrópica*. Sin embargo, los estudios realizados parecen indicar que las hormonas pituitarias, en especial las hormonas del crecimiento, determinan una elevación del nivel de fosfato sérico y estimulan así la actividad paratiroidiana.

3.—Se revisan también los estudios disponibles sobre la interrelación adreno-cortical-paratiroidea: la observación clínica no parece confirmar ciertas observaciones experimentales de que la insuficiencia adrenocortical produzca una mejoría del hipoparatiroidismo. Sin embargo, la administración excesiva de Cortisona puede agravar las manifestaciones de hipoparatiroidismo” (14).

Tratamiento del hipoparatiroidismo

El objeto del tratamiento es combatir la tetania y evitar las cataratas o detener su progresión. Las medidas que generalmente se emplean son:

1.—*Aumentar el ingreso de calcio* (10 a 15 grs. de lactato o gluconato cálcico por la boca).

2.—*Reducir el del fósforo* (principalmente prohibir la leche y, a veces, administrar compuestos de aluminio coloidal (Basajel o Gelusil (R), para impedir la absorción de fosfatos por el intestino).

3.—*Dar Dihidrotaquisterina* (A.T. 10 o Hytakerol (R) o un preparado potente de vitamina D. De Vitamina D₂ se prescriben 50.000 a 150.000 unidades diarias.

Las calcificaciones de los ganglios basales no se modifican y el efecto en el edema de la papila es incierto. La tetania se cura generalmente" (11).

PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO

"En 1942 Albright y sus colaboradores descubrieron entre aquellos de sus pacientes que aparentemente tenían hipoparatiroidismo, tres que presentaban ciertos rasgos clínicos en común y no respondían a las inyecciones de extractos potentes de paratormona. Interpretaron esta falta de reactividad a la paratormona como una falla en la respuesta del órgano terminal a cantidades normales de hormona, ya que los especímenes obtenidos por biopsia revelaban tejido paratiroideo histológicamente normal. Se refirieron a estos casos como un ejemplo del "Síndrome de la gallina enana" (seabright - bantam syndrome), ya que el macho en esta especie tiene plumaje igual al de la hembra, presumiblemente como resultado de la falla de las plumas para responder a cantidades normales de la hormona masculina.

Desde la comunicación preliminar de los autores hasta 1956 se han descrito 28 casos.

No se sabe nada de su etiología; algunos elementos de la enfermedad sugieren una relación con la acondroplasia o con la miostitis osificante progresiva, pero como los cambios óseos de estas enfermedades se pueden encontrar en ausencia de anomalías de la química sanguínea, parece que ambos fenómenos tengan alguna relación genética, pero no son interdependientes.

Síntomas.—Incluye todos los del hipoparatiroidismo idiopático, con las posibles excepciones de papiledema y moniliasis asociada; además, los pacientes muestran característicamente una cara redonda y una corta estatura. En la mayoría de los casos algunos de los metacarpianos y metatarsianos son anormalmente cortos, como resultado de una unión epifisaria precoz. En otros se encuentran islotes de tejido óseo en la piel y el tejido conjuntivo. Todo esto ha sugerido que esta enfermedad tenga una relación con la acondroplasia o la miositis osificante progresiva; hay deficiencia mental en la mayoría de los casos. El diagnóstico se establece por la química sanguínea, ausencia de insuficiencia glomerular y por la demostración de que el fósforo urinario no alcanza a doblarse en cantidad después de la administración de paratormona (200 U. intravenosas). La demostración de tejido paratiroideo mediante biopsia, establece el diagnóstico en forma inequívoca' (4).

El síndrome se caracteriza por episodios tetánicos, baja estatura, cara redonda y metatarsianos y metacarpianos anormalmente cortos. Pueden presentarse focos de osificación en los músculos, piel, tendones, ganglios de la base y cristalino; estos depósitos de calcio en la piel y en los ganglios basales son más propios del pseudohipoparatiroidismo que del verdadero hipoparatiroidismo.

La fisonomía peculiar y el parecido de los pacientes con esta entidad entre sí, ya anotado por los autores en su artículo original, ha sido confirmado en posteriores casos: recuerda el mongolismo; por eso se ha sugerido que el pseudohipoparatiroidismo se deba a la *mutación en un gene que controla rasgos aparentemente no relacionados*.

No en todos los casos se encuentran las 4 condiciones distintivas del pseudohipoparatiroidismo, a saber: (1) Cara redonda, baja estatura y complexión robusta; (2) Acortamiento de algunos de los metatarsianos y metacarpianos; (3) Focos subcutáneos ectópicos de osificación y (4) Incapacidad de responder a las inyecciones de extractos potentes de hormona paratiroidea, que normalmente producen diuresis fosfática; se han descrito algunos casos abortivos que sólo presentaban algunos de los componentes del síndrome. Albright ha observado casos en que sólo había falta de respuesta a la inyección de paratormona, otros sin respuesta a la paratormona, y además caras redondas y baja estatura.

Se ha reportado la ocurrencia del síndrome en dos niñas gemelas, en quienes se encontraron placas calcificadas en la pared abdominal al nacimiento. Ambas tenían estrabismo interno, retardo mental y cambios característicos en la calcemia y fosforemia; unas radiografías tomadas a los 5 ños mostraron unión epifisaria precoz del cuarto metacarpiano; ambas respondieron a la terapia con AT 10. Talbot y sus colaboradores señalan la posibilidad de que el retardo mental y el estrabismo se deban en parte al edema cerebral que acompaña a la hipocalcemia y a la compresión del sexto nervio en su trayecto por la base del cráneo” (5).

PSEUDO-PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO

“En 1952 Albright y otros describieron el caso de una mujer joven que presentaba los caracteres físicos del pseudohipoparatiroidismo (baja estatura, cara redonda, bradidactilia), calcificaciones y osificación en los tejidos blandos, pero sin ningún síntoma de hipoparatiroidismo y con niveles séricos de calcio y fósforo normales, y al cual Albright denominó pseudo-pseudohipoparatiroidismo. Miles y Elrick reportaron un segundo ejemplo de este síndrome, Roche, un caso en un hombre, McNeely, Raisz y LeMay un cuarto, en un blanco de 24 años que consultó por dolor y rigidez de la rodilla izquierda durante nueve meses y que presentaba bradidactilia, corta estatura, calcificaciones y osificaciones en los tejidos blandos, niveles séricos de calcio y fósforo normales y respuesta normal a la perfusión de calcio” (6).

Jamis M. de Barranquilla describe el sexto caso de la literatura en una mujer de 32 años con bradidactilia, corta estatura, química sanguínea normal, retardo mental y función paratiroidea normal, opacidad lenticular y coxa vara (7).

HALLAZGOS CLINICOS EN SEIS CASOS DE PSEUDO-PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO

Hallazgos	Caso 1	2	3	4	5	6
Edad y sexo	29, F	24, F	40, M	24, M	24, M	32, F
Cara redonda
Corta estatura
Opacidad lenticular	-	.	.	-	-	.
Deficiencia mental	(?)	.	(?)	.	-	.
Ca-P séricos normales
Alteraciones E.E.G.	(?)	.	(?-)	.	(?)	(?)
Metacarpianos cortos	-	.
Metatarsianos cortos	.	.	(?)	.	-	.
Exostosis	(?)	-	-
Coxa vara moderada	(?)	.	(?-)	.	-	.
Calcificaciones subcut.	.	-	-	.	.	-
Calcificación ganglios basales	-	-	-	-	-	-

NOTA: . presente; - ausente; (?) sinobservación.

1 Albright et al. 2 Miles-Elrick. 3 Roche. 4 McNeely et al. 5 Wallach et al. 6 Jamis M. A.

Albright ha concluído que el pseudohipoparatiroidismo y el pseudo-pseudohipoparatiroidismo son el resultado de defectos genéticos. Hace hincapié en ciertas similitudes entre estos dos síndromes y la miositis osificante progresiva, pero no incluye el hipoparatiroidismo en este grupo de desórdenes. El fracaso en demostrar claramente la transmisión hereditaria de los estigmas de estos desórdenes sugiere la posibilidad de que sean el resultado de errores en el desarrollo fetal por *lesión en el útero*. Un buen número de órganos envueltos en los síndromes en discusión están en un estado crucial de su desarrollo durante la sexta, séptima y octava semanas de la vida fetal y por ello cualquier lesión fetal que ocurra alrededor de la sexta semana del desarrollo puede resultar en los desórdenes antes anotados y por eso todos ellos forman un grupo de síndromes con un espectro común" (6), (7).

Prueba de Howard: elevación de la fosforemia y *disminución* del fósforo urinario consecutiva a la inyección de sales cálcicas, en el sujeto normal, comparando la excreción de fósforo en 24 horas del día de la perfusión cálcica, con los días de control en-

terior y siguiente a la prueba. En los pacientes con hipoparatiroidismo la excreción urinaria de fósforo en 24 horas *aumenta*. La explicación de esta respuesta es la siguiente: se cree que en respuesta a un nivel sérico elevado de calcio hay una disminución en la secreción endógena de paratormona; como consecuencia de la disminución de la hormona circulante los túbulos renales reabsorben más fosfatos y por lo tanto su excreción disminuye.

Prueba de Ellsworth-Howard: Aumento de la excreción urinaria de fósforo en el individuo normal después de la inyección intravenosa de 200 Unidades de extracto paratiroideo U.S.P., comparando a la inyección con la de las cinco siguientes. En los pacientes con hipoparatiroidismo idiopático hay un aumento en la excreción superior al del individuo normal, mientras que en los pacientes con pseudohipoparatiroidismo no se aprecia ningún aumento (6). Se basa en la propiedad de la paratormona de disminuir la absorción de fósforo por el túbulo renal.

“De acuerdo con la diferenciación de Reifstein, en el pseudohipoparatiroidismo se encuentra una fosfaturia de cero a dos veces, consecutiva a la administración de paratormona. En el pseudo-pseudo y en el normal, fosfaturia de cinco veces y en la tetania idiopática y paratireopriva de siete a diez veces; esta cifra última se encuentra en *otros estados de tetania, permanentes o no, como el encontrado después de la administración de yodo radioactivo*” (8).

En febrero 1957 Ucrós Cuéllar y Gómez A. plantean la posibilidad de un nuevo síndrome con la historia clínica de tres miembros de una familia, hermanos, de 17, 7 y 6 años, cuyo resumen da como hallazgos:

Trastornos morfológicos. — (a) Enanismo disarmónico. (b) Cara redonda con hipoplasia o hundimiento de los huesos propios de la nariz. Paladar ojival. Miembros inferiores muy pequeños. Desarrollo muscular aumentado y conformación de diámetros pélvicos y escapulares andróides en la primera observación, correspondiente a una mujer adulta.

Trastornos óseos.—Retardo en la edad ósea. Calcificaciones ectópicas en dos casos.

Trastornos oculares.—Catarata bilateral en uno. Halo senil en otro.

Trastornos metabólicos.—Falta de respuesta adecuada en los tres casos a la inyección de 200 U. de parathormona.

Calcio, fósforo y fosfatasa alcalina normal en un caso.

Hipocalcemia marcada y posteriormente ligera en 2 casos.

Fosforemia y fosfatasa alcalina bajos, primitivamente, para mostrar valores normales de fósforo y moderadamente bajos de fosfatasa alcalina, posteriormente.

Excitabilidad muscular individual normal en los 3 casos.

Excitabilidad nerviosa a la corriente galvánica disminuída en dos casos y normal en uno”.

Las conclusiones a que llegan son las siguientes: “Nos encontramos ante un síndrome que morfológicamente encuadra en un pseudo o en un pseudo-pseudohipoparatiroidismo. Del primero no tiene la tetania ni hipocalcemia expresivas, en una observación. Del segundo no presenta la fosfaturia normal consecutiva a la administración de paratormona. Y es un síndrome con claros disturbios morfológicos y de déficit periférico al influjo de la paratormona. El aspecto clínico y la situación dentro de una misma familia nos hace pensar que se trata de un mismo síndrome en distintas fases evolutivas y no clasificado hasta ahora y caracterizado por ENANISMO, DISTURBIOS MORFOLOGICOS, OSEOS Y OCULARES, HIPOCALCEMIA que progresivamente se normaliza y FALTA DE AUMENTO DE LA FOSFATURIA CONSECUTIVA A LA ADMINISTRACION DE PARATHORMONA” (8).

El informe de la comisión de la Sociedad Colombiana de Endocrinología sobre el anterior trabajo llega a las siguientes conclusiones:

“Consideramos que los casos presentados por los A.A. constituyen casos evidentes de dismorfia congénita o adquirida, y en ésto se identifican con el pseudo y con el pseudo-pseudohipoparatiroidismo —aunque difieren de sus respectivas características dismórficas mencionadas arriba— pero carecen de los fundamentos que definen tales síndromes. En relación con las iniciales de-

terminaciones de calcio y fósforo séricos de las historias dos y tres, debe anotarse que de acuerdo con la ley de Howland y Kramer establecida en 1922, el producto de calcio por fósforo los encuadraría dentro de un raquitismo no curable (17.55 para el primero y 26.28 para el segundo), ya que están muy por debajo de 40. Como no existe evidencia clínica ni radiológica de raquitismo, forzoso es concluir que tales determinaciones son inadecuadas. Quedarían tan solo las determinaciones recientes, que no autorizan a pensar en trastorno paratiroidiano o periférico a la respuesta hormonal.

OBSERVACIONES FINALES

Llaman la atención en el caso en discusión la ausencia de trastornos tróficos ectodérmicos, la cifra de calcemia moderadamente baja (7.1 mgrs.%) y, en cambio, anómalamente alta de fósforo sanguíneo (9.2 mgrs.%), al tiempo del episodio tetaniforme agudo; y la presencia de un anillo pigmentado pericorneano cobrizo bilateral.

RESUMEN

Se describe un posible caso de *Hipoparatiroidismo Idiopático* en un niño de 11 años, sin trastornos tróficos y con presencia de un anillo pigmentado pericorneano bilateral. Se hace diagnóstico diferencial con enfermedad de Little, epilepsia, enfermedad de Wilson, craneofaringioma y otras formas de tetania. Se revisa el capítulo de tetania. Se estudian los hipoparatiroidismos y los pseudohipoparatiroidismos. Finalmente se menciona y analiza el Síndrome del Pseudo-pseudohipoparatiroidismo.

REFERENCIAS

1. BBOOTHBY, W. M.: "Parathyroid Insufficiency" Brit. Med. Chirurg. Ency., Vol. X - 417.
2. LAUDA, E., HOFF, F., QUANDT, J., MACCALLUM, W. G., VOEGTLIN, C. y otros, en "Síndromes tetánicos del niño y del adulto". Actualidades en materia Médica, Sandoz S. A., Basilea, Nº 4.
3. CECIL, *Testbook of Medicine*, 9th Ed. Pág. 793.
4. CECIL, *Testbook of Medicine*, 9th. Ed. Pág. 793.
5. MAJOR, C. E., BUTTERWORTH, Jr., HAMILTON, L. C., ZHEUTLIN, N. "Pseudohypoparathyroidism., Am. J. Medicine., 21: 644-648, (October) 1956.

6. MCNEELY, W. F., RAISZ, L. G. and LEMAY, M., **Pseudo-pseudohypoparathyroidism**, Am. J. Medicine., 21: 649-656, (October) 1956.
7. JAMIS, A., **Discondroplasia con retardo mental y función paratiroidea normal**. Unidia, N° 19. 10-21, (Julio) 1957.
8. UCROS, A., GOMEZ, J., **A propósito de 3 hermanos con trastornos morfológicos sin tetania e hipo-reactividad a la Parathormona. Una nueva entidad clínica?** Revista de la Sociedad Colombiana de Endocrinología. N° 3, 18-1-196, (Julio) 1957.
9. MONSALVE, C., MENDOZA, H., **Informe de la Comisión sobre los trabajos de los doctores Ucrós y Gómez.**, Revista de la Sociedad Colombiana de Endocrinología. N° 3: 197-200, (Julio) 1957.
10. **Combined Staff Clinic Malabsortion Syndrome.**, Am. J. Med., 15: 793, 1953.
11. PLIMPTON, C. H., **Metabolismo normal y patológico del calcio**, *Progresos de Patología y Clínica*. III: 227-247, 1956.
12. SIMPSON, J. A., **Manifestaciones neurológicas del hipoparatiroidismo**. Brain, Londres, 75: 76, 1952.
13. BODANSKY y BODANSKY, **Enfermedades de las Paratiroides**. Bioquímica de la enfermedad. Uteha, 392, 1942.
14. PERLMÜTTER, M., ELLISON, R. R., NORSA, L. and KANTROWITZ, A. R., **Idiopathic Hypoparathyroidism and Addison's Disease**. Am. J. Med., 21: 634-643, (October) 1956.