

SÍNDROME CONFUSIONAL AGUDO POR ADENOMA PARATIROIDEO: UNA ENFERMEDAD METABÓLICA DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

V. J. OVEJERO GÓMEZ^a, L. NIETO GARCÍA^a, Á. PÉREZ MARTÍN^b,
I. BERRIO OBREGÓN^a, J.R. LÓPEZ LANZA^b Y A. INGELMO SETIÉN^a

^aSERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL Y APARATO DIGESTIVO.
HOSPITAL SIERRALLANA DE TORRELAVEGA. CANTABRIA. ESPAÑA.
^bSERVICIO DE ATENCIÓN PRIMARIA. CENTRO DE SALUD LOS VALLES.
CANTABRIA. ESPAÑA.

El diagnóstico diferencial del síndrome confusional agudo abarca un gran número de procesos entre los que hay que considerar firmemente las enfermedades metabólicas. El diagnóstico del hiperparatiroidismo como causa del mismo debe apoyarse en parámetros biológicos, y su tratamiento tiene un enfoque inicial destinado a corregir el trastorno neuropsiquiátrico y otro definitivo basado en la cirugía para revertir la desmineralización ósea y la mortalidad ulterior relacionada con la hipercalcemia.

El abordaje quirúrgico debe efectuarse por cirujanos experimentados, cuyo objetivo principal conlleva la extirpación de la glándula enferma mediante técnicas lo menos agresivas posibles. Los estudios de imagen preoperatorios pueden contribuir a un abordaje selectivo que evite una exploración cervical bilateral. La determinación intraoperatoria de hormona paratiroidea intacta (PTHi), o el empleo de sonda isotópica, contribuyen a asegurar una solución quirúrgica efectiva.

PALABRAS CLAVE: hiperparatiroidismo, confusión, diagnóstico, sestamibi, tratamiento.

The differential diagnosis of acute confusional state encompasses a large number of processes including metabolic diseases. The diagnosis of hyperparathyroidism as a cause of acute confusional state should rest on biological parameters; treatment should initially be focused on correcting the neuropsychological disorder and then definitive surgical treatment should be undertaken to reverse bone demineralization and ulterior mortality related to hypercalcemia.

The surgical approach should be carried out by experienced surgeons with the principal aim of extirpating the diseased gland using the least aggressive techniques possible. Preoperative imaging studies can help to ensure a selective approach that obviates bilateral cervical exploration. Intraoperative determination of intact parathyroid hormone (PTHi) levels or the use of a gamma probe help to ensure an effective surgical solution.

KEY WORDS: hyperparathyroidism, confusion, diagnosis, sestamibi, treatment.

INTRODUCCIÓN

Un síndrome confusional agudo se caracteriza por una alteración aguda o subaguda de las capacidades mentales con fluctuaciones variables a lo largo del día. Sus causas son diversas y variables dependiendo de la edad cronológica del paciente.

La presentación de un hiperparatiroidismo primario en forma de crisis hipercalcémica no es el comienzo más frecuente, pero resulta todavía más excepcional su diagnóstico desde un síndrome confusional agudo como único elemento guía inicial.

El diagnóstico de este trastorno del metabolismo fosfocálcico conlleva una serie de implicaciones en el tratamiento que deben ser consideradas para asegurar la curación definitiva de la enfermedad y evitar la aparición de recurrencias futuras.

CASO CLÍNICO

Un varón soltero de 71 años con antecedentes de tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, hipercolesterolemia, trombosis de vena central de la retina y adenocarcinoma rectosigmoideo intervenido hace 12 años es encontrado en su domicilio por los servicios sanitarios en situación de abandono, inanición y debilidad generalizada, presentando desconexión del medio y falta de colaboración en la anamnesis.

En el examen físico destacó una consciencia conservada con desorientación temporoespacial, bradipsiquia, palidez mucocutánea y signos de deshidratación; sin otros signos patológicos.

En las pruebas complementarias las alteraciones más relevantes fueron: 13.000 leucocitos sin desviación izquierda, glucemia de 185 mg/dl, natremia de 134 mEq/l, calcemia de 13,2 mg/dl con cifras corregidas de 13,8 mg/dl, proteínas totales de 5,6 g/dl y albuminemia de 2,9 g/dl. El paciente fue ingresado para realizar la estabilización neurológica y completar estudios diagnósticos mediante una hormona paratiroidea intacta (PTHi) total que indicó 212 pg/ml y una 25-OH-vitamina

D de 5 ng/ml. Los marcadores tumorales, colonoscopia completa, ecografía abdominal y densitometría ósea no encontraron alteraciones patológicas.

Se realizó una ecografía cervical que evidenció un nódulo hipoecoico oval de localización posteroinferior al lóbulo tiroideo izquierdo y una glándula tiroidea normal y una gammagrafía con sestamibi-^{99m}Tc (fig. 1) que también apreció un área hipercaptante a nivel del polo inferior del lóbulo tiroideo izquierdo en la fase tiroidea, persistiendo dicho foco de captación tras lavado parcial del radiotrazador. Esta imagen fue confirmada en cortes obtenidos tras la tomogammagrafía (SPECT).

El paciente fue sometido a una exploración cervical unilateral selectiva al polo inferior del tiroides izquierdo, practicando una paratiroidectomía inferior izquierda (fig. 2) sobre un tejido de forma nodular y coloración pardusca de 17 mm de diámetro mayor y un peso de 1,009 g, que se filió histológicamente como tejido proliferativo paratiroideo.

El postoperatorio transcurrió sin complicaciones normalizándose la calcemia y recuperando su estado neurológico previo, con capacidad autónoma y hábil para las actividades cotidianas.

Correspondencia: V.J. Ovejero Gómez.
Hospital Sierrallana.
Barrio Ganzo, s/n.
39300 Torrelavega. Cantabria. España.
Correo electrónico: vovejerohcas@msn.com



Fig. 1. Gammagrafía con sestamibi-^{99m}Tc mostrando un área hipercaptante en fase tiroidea que persiste después del lavado parcial del radiotrazador, sugerente de adenoma paratiroideo.

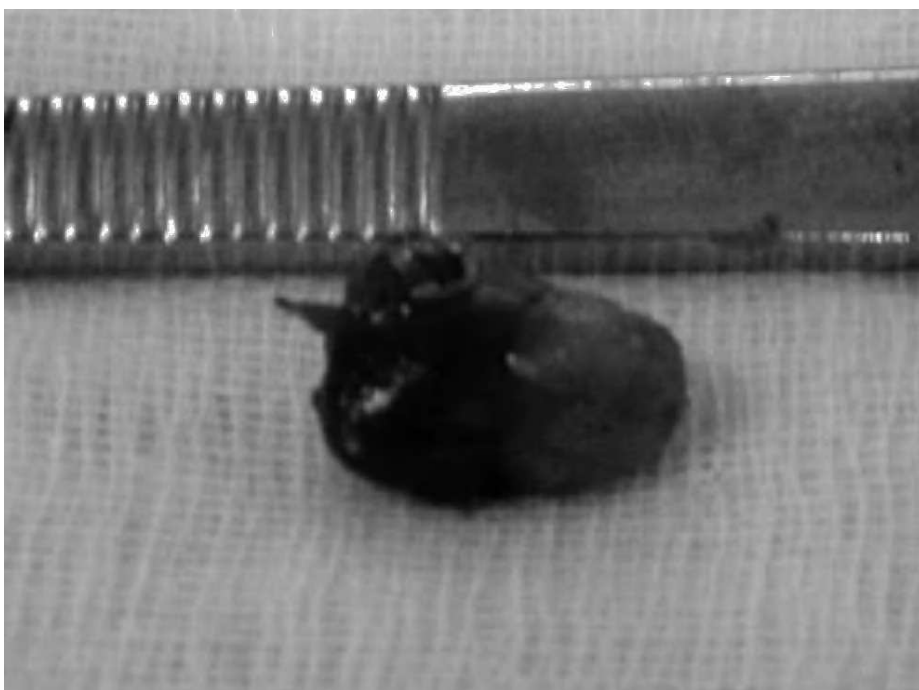


Fig. 2. Detalle quirúrgico del adenoma paratiroideo extirpado sobre el polo inferior del lóbulo tiroideo izquierdo.

DISCUSIÓN

El hiperparatiroidismo primario se define como una secreción anormalmente elevada de PTH desde las glándulas paratiroides, generando una serie de alteraciones en el metabolismo fosfocálcico¹, con implicación clínica a nivel de diferentes órganos y sistemas. Es el primer motivo de hipercalcemia extrahospitalaria y su causa más frecuente es el adenoma. Su diagnóstico histórico ha versado sobre complicaciones graves de la enfermedad en fases avanzadas, como la osteítis fibrosa quística, la litiasis renal recurrente o la nefrocalcinosis; pero, en la actualidad, se puede llegar al diagnóstico en etapas precoces de la enfermedad con sintomatología muy diversa, e incluso en situaciones de normocalcemia.

Estas formas normocalcémicas muchas veces se asocian con una afectación ósea importante con imágenes radiológicas típicas y una elevación de la fosfatasa alcalina con calcemia normal o levemente aumentada. En estos casos suele coexistir una deficiencia grave de la vitamina D, con consumo de 25-OH-vitamina D₃ por activación de la alfa hidroxilasa renal, y un estilo de vida acinado con dieta inapropiada y falta

de contacto con la luz solar. Este planteamiento podría ser satisfactorio como explicación desencadenante del cuadro en nuestro paciente, en quien encontramos un nivel de 25-OH-vitamina D por debajo de la normalidad, si no fuera porque no se pudo demostrar su repercusión ósea.

El hiperparatiroidismo se ha relacionado de forma significativa con otras enfermedades como la pseudogota, la hipertensión arterial, la pancreatitis o el úlcus péptico, sin haberse demostrado una relación causa-efecto clara entre ellas y la presencia de hipercalcemia o elevación de PTH, pero quizás la osteoporosis esté despertando un interés notable en el incremento diagnóstico de la enfermedad gracias al uso cada vez más extendido de la densitometría ósea, especialmente en mujeres postmenopáusicas, que representan el grupo poblacional con incidencia más elevada.

La relación entre la enfermedad y la desmineralización ósea se encuentra todavía en estudio, pero parece existir evidencia de alteraciones poco significativas en la densidad mineral ósea cuando se efectúa un diagnóstico precoz del hiperparatiroidismo, o con cifras de calcemia discretamente elevadas, y dicha densidad mineral experimenta un incremento después de la

paratiroidectomía, que resulta más acentuada cuanto mayor es la desmineralización preoperatoria², por lo que un *T-score* inferior a 2,5 desviaciones estándar en cadera o columna se ha convertido en una indicación de paratiroidectomía incluso en pacientes asintomáticos.

En nuestro paciente no se pudo demostrar la implicación ósea característica de la enfermedad y el diagnóstico se realizó a partir de una semiología neurológica y psiquiátrica, en el contexto de una serie de condicionantes previos del cuadro confusional, como la falta de apoyo social. Algunos procesos de esta índole relacionados con el hiperparatiroidismo primario pudieron observarse durante su ingreso, como depresión endógena, ansiedad, fatiga, letargia o somnolencia, irritabilidad, pérdida de memoria y debilidad generalizada.

La confirmación clínica del hiperparatiroidismo, mediante la elevación de parámetros biológicos como la calcemia corregida, la PTHi o el calcio iónico³, debe contemplar el tratamiento quirúrgico como opción curativa⁴ de la enfermedad al haberse demostrado cambios favorables en la mineralización ósea y en la morbimortalidad asociada a procesos cardiovasculares y dislipémicos. De hecho, diferentes estudios han demostrado un

descenso en la esperanza de vida^{5,6} en pacientes no tratados, aun estando asintomáticos.

En el enfoque quirúrgico puede resultar importante la localización de la glándula patológica mediante métodos de imagen. La gammagrafía con sestamibi-^{99m}Tc preoperatoria está logrando un gran número de adeptos en beneficio de una exploración cervical selectiva, contrarios a los partidarios de una exploración cervical completa en busca de todas las glándulas teóricas y ectópicas; para los cuales los estudios de localización glandular por imagen deben ser orientativos y no determinantes en la primera intervención, adquiriendo un valor más trascendental en reintervenciones por recurrencias o persistencias, y más si consideramos que la sensibilidad de estos estudios de imagen disminuye en casos de adenomas pequeños e hiperplasia glandular³.

El abordaje selectivo persigue una serie de ventajas, todavía en discusión, que redunden en beneficio del paciente y el médico, sin reducir la efectividad de las estrategias anteriores, ya que se evita una manipulación cervical extensa preservando la anatomía para futuras intervenciones, se reduce el riesgo de lesión recurrente al actuar sobre superficies muy limitadas, aminora el tiempo de anestesia y quirúrgico, disminuye la longitud de la cicatriz con la consiguiente mejoría esté-

tica, la intensidad de dolor postoperatorio y la estancia hospitalaria.

Estos objetivos se están intentando poner en marcha mediante el desarrollo de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas⁷.

El coste económico⁸ asociado a los estudios de imagen preoperatorios resulta compensado con estas pretensiones, pero no se debe olvidar la importancia de un tratamiento efectivo, pues el gasto de una reintervención secundaria a recurrencia de la enfermedad supera con bastante holgura el precio de la primera.

Fuera de esta disquisición, cada vez resulta más evidente que la cirugía de las paratiroides debe ser realizada por cirujanos experimentados en este campo, ya que su efectividad curativa supera el 95%⁹ independientemente de la realización de estudios de localización glandular preoperatorios. Su fracaso radica fundamentalmente en la imposibilidad de identificar y extirpar adenomas o en reconocer una enfermedad pluriglandular.

En resumen, el hiperparatiroidismo primario debe ser considerado como un proceso más en el diagnóstico diferencial del síndrome confusional agudo, siendo obligado el estudio analítico y radiológico del metabolismo fosfocálcico para su confirmación. El tratamiento curativo es quirúrgico, y su patrón oro actual versa sobre una paratiroidectomía efectiva sobre un abordaje cervical selectivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Colognesi A, De Tullio D, Messina F, Ferrocci G, Stano R, Azzena G. Primary hyperparathyroidism related to a parathyroid adenoma: the dramatic clinical evolution of a misdiagnosed patient and its surgical solution. *Minerva Chir.* 2006;61:51-6.
2. Hagstrom E, Lundgren E, Mallmin H, Rastad J, Hellman P. Positive effect of parathyroidism on bone mineral density in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism. *J Intern Med.* 2006;259:191-8.
3. Grady J, Bumpous J, Fleming M, Flynn MB, Turbiner E, Lentsch EJ, et al. Advantages of a targeted approach in minimally invasive radioguided parathyroidectomy surgery for primary hyperparathyroidism. *Laryngoscope.* 2006;116:431-5.
4. AACE/AAES Task Force on Primary Hyperparathyroidism. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Association of Endocrine Surgeons position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *Endocr Pract.* 2005;11:49-54.
5. Palmèr M, Adami H, Bergström R. Survival and renal function in untreated hypercalcemia: a population-based cohort study with 14 years of follow-up. *Lancet.* 1987;1:59-62.
6. Hedbäck G, Oden A, Tisell L. The influence of surgery on the risk of death in patients with primary hyperparathyroidism. *World J Surg.* 1991; 15:339-407.
7. Norman J, Chedda H. Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping. *Surgery.* 1997;122:998-1003.
8. Doherty G, Weber B, Norton J. Cost of unsuccessful surgery for primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 1994;116:954-8.
9. Brenann M, Norton J. Reoperation for persistent and recurrent hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 1985;201:40-4.