

HOSPITAL PROVINCIAL CLINICOQUIRURGICO DOCENTE "DR.
GUSTAVO ALDEREGUIA LIMA". CIENFUEGOS

Oftalmoplejía cambiante en el curso del carcinoma de las paratiroides

*Dr. Orestes J. López Hernández, Dr. Orlando Aguila Melero, Dr. Raúl Rodríguez
Fernández, Dr. Julián Viera Yáñez, Dr. Luis S. Rodríguez Fernández,
Dr. José A. Cabrera Gómez*

Cabrera Gómez, J. A. y otros: *Oftalmoplejía cambiante en el curso del carcinoma de las paratiroides.*

Se presenta el caso de una mujer de 62 años de edad, cuya enfermedad se manifestó inicialmente con una oftalmoparesia con toma de los nervios motor ocular común y externo. Se confirma mediante examen clínico, los complementarios y los estudios hísticos que la enferma padecía de un carcinoma de paratiroides con un hiperparatiroidismo primario. Se indica la baja incidencia de esta neoplasia en los pacientes con disfunción de paratiroides y la rareza de que su expresión inicial sea con manifestaciones neurológicas. Se señalan los mecanismos posibles en la génesis de estas alteraciones neurológicas y se recomienda tener presente esta posibilidad en los pacientes con neuropatías de pares craneales, sobre todo si ocurren con una expresión clínica cambiante.

INTRODUCCION

El carcinoma de las paratiroides es causa frecuente del hiperparatiroidismo primario.¹⁻⁵ Varios autores han considerado que la incidencia de esta neoplasia es del 0,6 al 4 % de todos los casos de hiperparatiroidismo primario.¹⁺⁵

Las manifestaciones clínicas del carcinoma de las paratiroides dependen, en la mayoría de los casos, de las alteraciones del metabolismo de la paratohormona, la calcitonina y la vitamina D, que intervienen en el metabolismo del calcio.

Estas alteraciones determinan los signos y síntomas clínicos siguientes: debilidad, náuseas, vómitos, enfermedad renal, pancreatitis y úlcera péptica como los más sobresalientes.⁶

1 Especialista de I Grado en Cirugía.

2 Especialista de I Grado en Anatomía Patológica.

3 Especialista de I Grado en Endocrinología.

4 Especialista de I Grado en Medicina Interna. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana.

5 Especialista de I Grado en Neurología.

Excepcionalmente, los síntomas y signos clínicos del carcinoma de las paratiroides, alteran el sistema nervioso.²⁻⁵

Clark, Way y Hunt,³ en el análisis individual de sus casos con hiperparatiroidismo recurrente, señalan a un hombre de 47 años que inició su enfermedad con una paraplejía progresiva acompañada de trastornos sensitivos y esfinterianos. Salvo este caso no se encontraron otros en que la enfermedad se haya manifestado inicialmente con alteraciones neurológicas.

MATERIAL Y METODO

Se estudió a una paciente ingresada en el Hospital Provincial Clínico- quirúrgico Docente "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", quien ingresó por una oftalmoparesia extrínseca e intrínseca.

Los exámenes complementarios y el estudio histórico de las glándulas paratiroides demostraron que padecía de un carcinoma de las paratiroides. Se expone en detalle su evolución.

Presentación de un caso

E. A. C. de 62 años de edad, del sexo femenino, de la raza blanca, vecina del área rural de Rodas.

Esta paciente refiere antecedentes de úlcera duodenal hace 2 años. Tres meses antes del ingreso tuvo episodio de diplopía y cefalalgia frontal izquierda, por lo que fue vista en el Departamento de Urgencias donde se le encontró en el examen físico ligera limitación de la mirada del ojo izquierdo hacia arriba y ptosis palpebral izquierda. Esta sintomatología desapareció al cabo de 2 semanas con tratamiento vitamínico.

Un mes antes del ingreso presentó diplopía y en el examen físico se le detectó una paresia de la mirada lateral del ojo izquierdo, por lo que se decide su ingreso.

APF: padre diabetes mellitus.

APP: úlcera duodenal hace 2 años. Anemia.

Examen físico

Se observó normolínea y palidez cutáneo-mucosa. Se palpó una tumoración de consistencia dura de 3 cm de borde fino y no dolorosa en el maxilar inferior.

Examen neurológico: se evidenció algunas alteraciones en el ojo izquierdo como ptosis palpebral ligera, anisocoria izquierda mayor que derecha, ligera paresia de la mirada hacia arriba y afuera y parálisis de la mirada lateral.

Exámenes complementarios

Hemoglobina 10,8 g %; hematócrito 37 vol %; leucograma 11,700 leucocitos por mm^3 ; glicemia 61 mg %; urea 91 mg %; colesterol 160 mg %; ácido úrico 9.12 mg %; TGPS 1,15 unidades; eritrosedimentación 43 mm; plaquetas 215 000 por mm^3 ; coagulación 8 minutos; sangramiento 1/2 minutos; tiempo de protrombina control 13, paciente 17 seg; parcial de orina con 29-30 leucocitos por campo; VDRL en sangre reactiva 2 diluciones; fosfatasa alcalina 42,50 U Bodansky; calcio sérico 12,4 mg %; fósforo sérico 3,50 mg %; recuento de reticulocitos 1,5%; hierro sérico 92 mg %; constantes corpusculares (anemia normocítica normocrómica); ECG bloqueo completo de rama izquierda; medulograma con ligeros cambios megaloblásticos en el sistema eritropoyético.

EEG asimetría del ritmo alfa, prueba de tolerancia a la glucosa ayunas 62 mg %, 1ra. hora 108 mg %; 2da. hora 107 mg % y 3ra. hora 100 mg %.

Los estudios radiológicos mostraron fibroenfisema pulmonar, severos cambios artrósicos en región lumbar, osteoporosis generalizada y zonas gruesas radiotransparentes de aspecto osteolítico en la extremidad inferior del radio izquierdo.

Las radiografías de cráneo, el estudio selectivo y la tomografía de la silla turca evidenciaron alteraciones de dicha estructura, la cual se encontraba completamente deformada y distorsionada, así como la zona de proyección del seno esfenoidal (figura 1).



Figura 1. Radiografía simple de cráneo (vista lateral). Se observa distorsión de las estructuras óseas de la región sellar y del seno esfenoidal.

El urograma descendente demostró la presencia de nefrocalcinosis bilateral.

Una angiografía carotídea izquierda hizo evidente la elevación de las ramas terminales de la arteria carotídea interna y en la vista lateral, un ligero desplazamiento hacia atrás del sifón carotídeo, así como la elevación de sus últimos segmentos.

El estudio del ultrasonido del abdomen demostró calcificaciones en el parénquima de ambos riñones y una ligera hepatomegalia.

La exploración del cuello con ultrasonido fue normal.

El estudio radiológico contrastado del esófago, estómago y duodeno mostró un ligero engrosamiento del relieve mucoso gástrico.

La tomografía axial computarizada de la cabeza demostró la destrucción de la base del cráneo en las regiones de la fosa media y la porción posterior del piso anterior. En la zona de la silla turca, esta estructura anatómica estaba destruida, así como la punta del peñasco izquierdo. Se observó ligera dilatación de los ventrículos laterales. Este examen tomográfico concluyó con la demostración de una tumoración que destruía el cráneo.

El examen clínico de nasofaringe por rinoscopia fue normal.

Se le realizó una biopsia de la tumoración mandibular en la que se planteó la posibilidad de un "tumor pardo del hiperparatiroidismo".

Los estudios de calcio sérico seriados evidenciaron cifras que oscilaban entre los 13 y 18 mg %.

La evolución clínica de las manifestaciones oftalmológicas fueron muy variables. Al tercer día de ingreso, las alteraciones se hicieron bilaterales, comenzó a aparecer ptosis palpebral y ligera paresia de la mirada hacia adentro del ojo derecho (figura 2).

Sin embargo, al noveno día del ingreso desaparecen, la ptosis palpebral y la paresia de la mirada hacia arriba y afuera del ojo izquierdo, aunque mantiene el resto de los síntomas. Estas alteraciones continuaron con variaciones. Así, a los veintidós días del ingreso la ptosis palpebral derecha disminuye y desaparece completamente toda la signología del ojo; dieciséis días después, la anisocoria que originalmente mostraba la pupila izquierda, mayor que la derecha, se había invertido, es decir, era mayor la derecha que la izquierda. Además apareció exoftalmos izquierdo (figura 3). La única manifestación que permaneció inalterable fue la parálisis de la mirada lateral del ojo izquierdo.

La inyección endovenosa de 1 mi de cloruro de edrofonio (tensilón) no modificó los signos oftalmológicos.

Transcurridos cincuenta días del ingreso se decide realizar una exploración quirúrgica del cuello y se encuentra en el lado izquierdo una tumoración de 2 cm de diámetro muy cerca del polo inferior del tiroides y otra más pequeña al nivel del tercio superior de la glándula.

El estudio hístico de estas lesiones evidenció la presencia de un carcinoma papilar de paratiroides (figura 4).



Figura 2. Tercer día de ingreso. Se evidencia ptosis palpebral bilateral.



Figura 3. A los 30 días del ingreso. Mejoría evolutiva de la ptosis palpebral izquierda, presencia de ligero exoftalmos y midriasis del ojo izquierdo.



Figura 4. Estudio microscópico de la glándula paratiroides, donde se observan formaciones glandulares o foliculares irregulares, con atipias celulares, teñidas con hematoxilina y eosina (10x20).

La evolución posoperatoria de la paciente fue favorable y la oftalmoparesia comenzó a mejorar paulatinamente, queda actualmente sólo una ligera paresia de la mirada lateral del ojo izquierdo.

Los estudios radiológicos de la región *sellar*, 2 meses después, evidenciaron un aumento de la densidad radiológica de los contornos de la silla turca y del seno esfenoidal (figura 5).

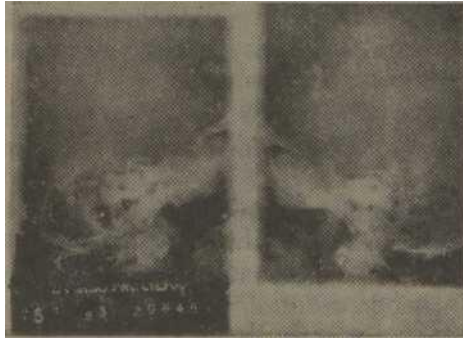


Figura 5. Estudio radiográfico de la silla turca (vista lateral). Se observa mejoría evolutiva de las estructuras óseas de la región sellar y del seno esfenoidal. Examen realizado 2 meses después de la extirpación del tumor.

DISCUSION

El carcinoma de las paratiroides se diagnostica con una frecuencia del 0,6 al 4 % en los pacientes con hiperparatiroidismo primario.¹⁴⁵

Este carcinoma excepcionalmente produce manifestaciones neurológicas. En los pacientes señalados en la literatura que abarcó más de 100 casos, esta neoplasia se reconoció solamente en un enfermo, en quien la enfermedad se manifestó con un síndrome de compresión medular.³

En nuestra paciente el cuadro clínico se manifestó inicialmente con una parálisis del nervio motor ocular común izquierdo que cedió en el curso de 2 semanas.

Posteriormente, la enferma refirió visión doble y el examen físico evidenció una paresia del nervio motor ocular externo izquierdo. Estos signos neurológicos determinaron el ingreso.

Los exámenes complementarios demostraron nefrocalcinosis, hipercalcemia, anemia y alteraciones esqueléticas que fueron diversas.

Así, se comprobaron osteoporosis generalizada, zonas de gruesa radio-transparencia en la extremidad inferior del radio izquierdo y deformación con distensión de las regiones sellar y del seno esfenoidal.

El examen de la cabeza por tomografía axial computarizada, evidenció deformaciones óseas de la fosa media y porción posterior de la fosa anterior y además destrucción de la punta del peñasco izquierdo.

Estas manifestaciones esqueléticas fueron compatibles con las alteraciones óseas del hiperparatiroidismo primario, que se conocen como enfermedad de Von Recklinghausen de los huesos.

El examen hístico de la tumoración del maxilar inferior demostró presencia de "tumores pardos del hiperparatiroidismo" y la exploración quirúrgica del cuello con el examen hístico de las paratiroides evidenció el carcinoma. Este diagnóstico se realizó basado en los criterios anatomo-patológicos de *Schantz y Castleman*.⁶

Sin embargo, a pesar de la rareza del carcinoma de paratiroides, su hallazgo no constituye el aspecto sobresaliente en este caso.

Las alteraciones de la motilidad ocular fueron las más relevantes en el curso de la enfermedad de nuestra paciente.

La evolución inicial se caracterizó por una fase dolorosa en la región frontal izquierda, manifestaciones de disfunción del nervio motor ocular común izquierdo, con toma somática e integridad de las fibras vegetativas, alteraciones que desaparecieron al término de dos semanas.

Esta evolución inicial fue muy semejante a la observada en la mononeuropatía simple craneal de los diabéticos, enfermedad que se descartó en la paciente.

Se supone que la mononeuropatía simple o múltiple craneal de los diabéticos se produzca por lesiones focales de naturaleza isquémica.⁷ Sin embargo, en este caso particular es difícil plantear esta hipótesis, puesto que las deformaciones óseas pudieron haber determinado una neuropatía por atrapamiento. El curso posterior de las manifestaciones oftalmoparésicas, que fueron muy cambiantes, tampoco explica estos síntomas, pues hubiese sido progresivo.

Treinta días antes del ingreso, la enferma refirió diplopia y en el examen se le detectó una paresia del nervio motor ocular externo izquierdo. Esta lesión fue la única que persistió durante toda la evolución y además es la que se mantiene en la actualidad. El nervio motor ocular externo poco después de su salida del tallo cerebral, penetra en el canal de Dorello. Este canal está en estrecha relación con la pared posterior del seno esfenoidal y está limitado por la apófisis clinioide posterior, el ligamento potroclinoideo y la punta del peñasco.⁸

Los exámenes radiológicos simples del cráneo y la tomografía axial computarizada de la cabeza, evidenciaron que estas estructuras estaban lesionadas en este proceso y muy especialmente la punta del peñasco izquierdo que estaba destruida. Este último hallazgo pudiera explicar la irreversibilidad de la parálisis del nervio motor ocular externo izquierdo.

La evolución posterior de las manifestaciones oculares fue muy variable, se afectó el nervio motor ocular común en ambos lados al tercer día del ingreso. En esta fecha existía lesión de las fibras motoras y vegetativas del lado izquierdo y motora del lado derecho.

Al noveno día experimentaron mejoría las lesiones somáticas del lado izquierdo y al llegar a los veintidós el examen solamente mostraba una ligera ptosis palpebral derecha y una ligera midriasis izquierda.

Estos hallazgos fueron variando hasta que a los treinta y ocho días se evidenció una ligera midriasis, esta vez derecha y un exoftalmos del ojo izquierdo.

Todas estas manifestaciones desaparecieron a los sesenta días, después de la intervención quirúrgica y del tratamiento con citostáticos.

La variabilidad de estas alteraciones de la motilidad ocular pudiera haber sido porque el paciente tuviese un síndrome miasténico asociado a su enfermedad de base. Sin embargo, el test con cloruro de edrofonio (tensilón) provocó cambios de estas manifestaciones.

Los pacientes afectados con carcinoma pueden desarrollar manifestaciones neurológicas a consecuencia de efectos metastásicos o no metastásicos.⁹

La evolución favorable de las lesiones esqueléticas craneales después de la corrección del hiperparatiroidismo y los resultados de los estudios radiológicos, demuestran que estas lesiones no fueron a consecuencia de metástasis. Entre los síndromes parancoplásicos más frecuentes se encuentran la demencia, la degeneración cerebelosa subaguda, la mielopatía transversa aguda y la neuropatía periférica sensitiva y motora.⁹ Estos síndromes no han sido descritos en el carcinoma de paratiroides y habitualmente tienen un cuadro progresivo, hecho que contrasta con la intermitencia de las lesiones de nuestra enferma.

Sin embargo, no es posible, con los elementos que poseemos, eliminar completamente esta posibilidad.

Las características de las lesiones de la paciente plantean que la parálisis de la musculatura intra y extraocular del nervio motor ocular común era evidentemente en su trayecto periférico. En su evolución, después de su salida del tallo cerebral, éste pasa muy cerca de la apófisis clinoides posterior, pared lateral del seno cavernoso y parte superior de la pared lateral del seno esfenoidal.⁸

Estas estructuras participaron de la deformación ósea producida por el trastorno.

También fue evidente la mejoría de las lesiones del nervio motor ocular común antes de realizarse la extirpación del carcinoma y el aspecto más sobresaliente ha sido su total desaparición después que a la paciente se le hizo el tratamiento específico, lo que confirmaron los últimos exámenes radiológicos que mostraron una tendencia a la regresión de las alteraciones esqueléticas craneales.

Se cree que el atrapamiento de las fibras nerviosas en el trayecto periférico del nervio motor ocular común pudiera ser una explicación lógica de estas alteraciones, pero los hechos evidencian que existen otros mecanismos no explicables en la producción de estas lesiones.

Por lo tanto, es importante señalar que la presencia de una oftalmoparesia con evolución variable, puede ser expresión de una disfunción de las paratiroides, lo que deberá tenerse en cuenta al hacer el diagnóstico diferencial de estas alteraciones neurológicas.

CONCLUSIONES

La presencia de una oftalmoparesia de los nervios motor ocular común y externo, sobre todo si ocurre de forma variable, puede ser expresión de una disfunción de las paratiroides, lo que deberá tenerse en consideración al realizar el diagnóstico diferencial de estas alteraciones neurológicas.

SUMMARY

Cabrera Gómez, J. A. et al.: *Changing opthalmoplegia In the course of parathyroid carcinoma.*

The case of woman aged 62 years, whose disease was initially manifested as ophthalmoparesis with common and external oculomotor nerve involvement is presented. By means of clinical examinations and complementary examinations and histologic studies was

proved that the patient was suffering parathyroid carcinoma with primary hyperparathyroidism. Low incidence of this neoplasia in patients with parathyroid dysfunction and rarity of being neurologic manifestations its initial expression is indicated. Possible mechanisms in the genesis of such neurologic alterations are pointed out and to have present this possibility in patients with neuropathies of cranial pairs, moreover if such neuropathies occur with a changing clinical expression, is recommended.

RÉSUMÉ

Cabrera Gómez, J. A. et al.: *Ophtalmoplégie changeante au cours du carcinome des parathyroïdes.*

Il s'agit d'une femme âgée de 62 ans, dont la maladie a débuté par une ophtalmoparésie avec atteinte des nerfs moteur oculaire commun et externe. Au moyen de l'examen clinique, des examens complémentaires et des études tissulaires, il est constaté que la malade était porteuse d'un carcinome parathyroïdien avec une hyperparathyroïdie primaire. Il est signalé la faible incidence de cette néoplasie chez les malades avec dysfonctionnement de la parathyroïde, ainsi que la rareté de sa traduction neurologique comme expression initiale. Il est signalé les possibles mécanismes dans la genèse de ces altérations neurologiques et il est conseillé de tenir compte de cette possibilité chez les malades atteints de neuropathies des paires crâniens, notamment si elles ont une traduction clinique changeante.

BIBLIOGRAFIA

1. *Holmes, E. et al.*: Parathyroid carcinoma. *Ann Surg* 169: 631-640, 1969.
2. *Jarman, W. T. et al.*: Carcinoma of the parathyroid. *Arch Surg* 113: 123-125, 1978.
3. *Clark, O. H. et al.*: Recurrent hyperparathyroidism. *Ann Surg* 184: 391-402, 1976.
4. *Clark, O. H. et al.*: Recurrent hyperparathyroidism. *Arch Surg* 114: 475-480, 1976.
5. *Delikarris, P. et al.*: Parathyroid carcinoma: A cause of recurrent primary hyperparathyroidism a few years after removal of a parathyroid adenoma. *Acta Chir Scand* 147: 335-338, 1981.
6. *Schantz, A.; B. Castleman*: Parathyroid carcinoma: a study of 70 cases. *Cancer* 31: 600-605, 1973.
7. *Estrada, J. I?*.- Las neuropatías diabéticas. Revisión y actualización de algunos aspectos. *Actualidad en Neurología* 1: 3-57, 1978.
8. *Haymaker, W.*: *Bings Local Diagnosis in Neurological Diseases*. 3rd ed., La Habana Instituto Cubano del Libro, 1968. Pp. 251-273.
9. *Posner, J. B.*: Complicaciones neurológicas del cáncer sistémico. *Actualidad en Neurología* 5: 4-27, 1982.

Recibido: 17 de julio de 1984

Aprobado: 20 de febrero de 1985

Dr. José A. Cabrera Gómez Hospital
Provincial Clínicoquirúrgico
Docente "Dr. Gustavo Aldereguía
Lima"
Cienfuegos
Cuba