

Hiperparatiroidismo persistente debido a paratiromatosis

Persistent hyperparathyroidism due to parathyromatosis

Raquel Fernández M¹, Ángela Enterría G¹, Marta María Ventosa V², Luis Ángel Vallejo V¹.

RESUMEN

La paratiromatosis se describe como una dolencia en la que existen múltiples nódulos de tejido paratiroideo hiperfuncionante diseminados por cuello y el mediastino, en la cual las pruebas de imagen no son efectivas para localizar las glándulas paratiroides y requiere de la combinación de un tratamiento médico y quirúrgico que en ocasiones se presenta como un desafío. Describimos el caso de una mujer de 61 años con hiperparatiroidismo primario recurrente a la que se le extirpan un total de 9 glándulas paratiroides en 3 cirugías diferentes, y realizamos revisión de la literatura.

Palabras clave: Hiperparatiroidismo, paratiromatosis.

ABSTRACT

Parathyromatosis is described as a condition in which there are multiple nodules of hyperfunctioning parathyroid tissue disseminated by the neck and mediastinum. Imaging tests are not effective in locating the parathyroid glands and requires the combination of medical and surgical treatment that sometimes is challenging. We describe the case of a 61-year-old woman with recurrent primary hyperparathyroidism. A total of 9 parathyroid glands were removed in 3 different surgeries. We also reviewed the literature.

Key words: Hyperparathyroidism, parathyromatosis.

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo es una enfermedad en la que las glándulas paratiroides secretan un exceso de hormona paratiroidea sin ningún estímulo conocido, provocando hipercalcemia¹. Comúnmente es causado por un adenoma, sin embargo, existe una rara enfermedad llamada paratiromatosis que

también produce hiperparatiroidismo primario. La paratiromatosis se describe como una entidad en la que hay múltiples nódulos de tejido paratiroideo hiperfuncionante diseminados en el cuello y el mediastino². Describimos el caso de una mujer de 61 años con hiperparatiroidismo primario recurrente en la que se extrajeron un total de 9 glándulas paratiroides en tres cirugías diferentes.

¹ Médico, Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.

² Médico, Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Recibido el 17 de marzo, 2018. Aceptado el 2 de agosto, 2018.

CASO CLÍNICO

En 2016, una mujer de 61 años acude al servicio de urgencias con somnolencia, falta de apetito y estreñimiento. El análisis muestra una hipercalcemia grave (calcio total de 14,2 mg/dL) y niveles de paratohormona (PTH) de 682 pg/dL. La paciente no mostró síntomas o signos de nefrolitiasis. Como antecedentes personales, la paciente había sido sometida a paratiroidectomía inferior derecha y paratiroidectomía superior homolateral 13 años antes por hiperparatiroidismo primario. El estudio patológico definitivo no pudo determinar si se trataba de una hiperplasia o un adenoma paratiroideo. Nueve años más tarde, se le diagnosticó un adenoma folicular tiroideo, por lo que se realizó una hemitiroidectomía derecha. Durante el estudio de la pieza, los patólogos encontraron en el parénquima circundante un pequeño nódulo que correspondía a tejido paratiroideo sugestivo de hiperplasia.

Debido a los niveles de calcio que la paciente presentó a su llegada a urgencias, se realiza una terapia sérica con furosemida 40 mg/día y cinacalcet 60 mg/día. La calcemia disminuye a 13,09 mg/dL tras 17 días de tratamiento. Como el cinacalcet le provoca náuseas y vómitos, y por su eficacia parcial, es reemplazado por zoledronato en dosis

única mejorando la hipercalcemia y desapareciendo los síntomas digestivos.

Con el fin de aclarar el episodio de hipercalcemia actual, se realizan pruebas de imágenes. La ecografía muestra una imagen nodular de 10 x 13 mm identificada en la ubicación teórica del lóbulo tiroideo derecho, que parece corresponder a una glándula paratiroides. El estudio con sestamibi (99 mTc) muestra el lóbulo tiroideo izquierdo, parte del istmo y un mínimo resto del lóbulo tiroideo derecho. Se visualiza un área hiperactiva del trazador en la mitad inferior del lóbulo tiroideo derecho, que podría corresponder a un adenoma paratiroideo (Figura 1).

Dados estos hallazgos, se decide realizar una paratiroidectomía total/subtotal de las posibles glándulas paratiroides hiperfuncionantes. Durante la cirugía, se identifican 6 glándulas paratiroides que se confirman de forma intraoperatoria con el estudio anatomopatológico. Las glándulas se identifican en la región superior e inferior del lecho quirúrgico tiroideo derecho, la superior englobando el nervio recurrente. Se extirpan también ambas glándulas paratiroides izquierdas, en su ubicación habitual; y se localizan otras dos en la región paratraqueal izquierda y en el área ganglionar recurrente izquierda (Figura 2). Durante la cirugía, se controlaron los niveles de PTH (Tabla 1).

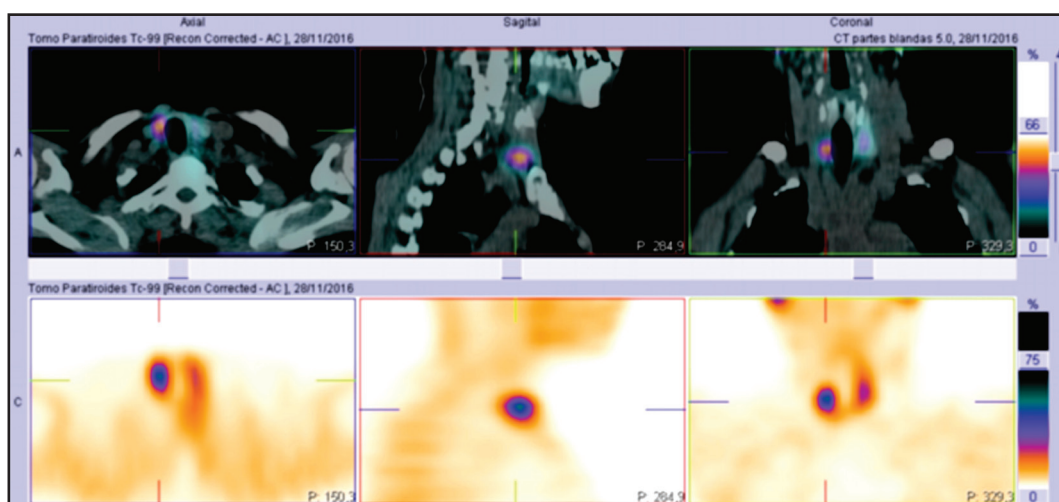


Figura 1. Estudio con sestamibi (99 mTc). Se visualiza un área hiperactiva del trazador en la mitad inferior del lóbulo tiroideo derecho, sugeriendo un adenoma paratiroideo.

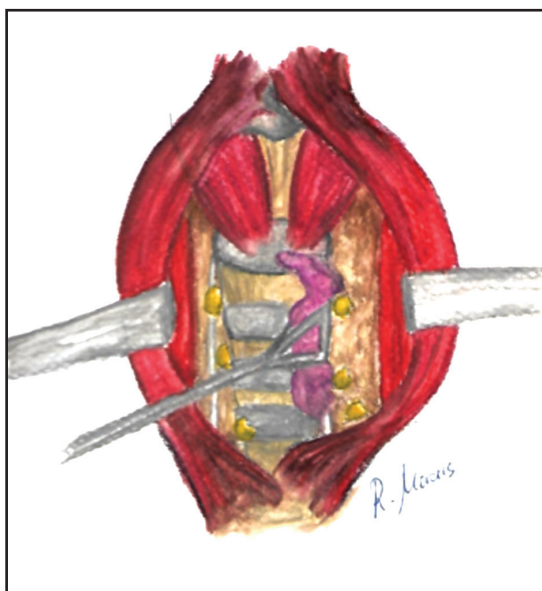


Figura 2. Representación intraoperatoria de la disposición de las glándulas paratiroides.

Tabla 1. Descenso de los niveles de PTH durante la cirugía

	Lugar	PTH
1º	Lecho tiroideo inferior derecho	936,5
2º	Lecho tiroideo superior derecho	356
3º	Paratiroides superior izquierdo	390,4
4º	Paratiroides inferior izquierdo	-
5º	Pretraqueal derecha	288,7
6º	Cadena recurrental izquierda	231,5

La paciente es dada de alta cuatro días después con niveles de PTH de 102,1 y con tratamiento con hidroferol, mantenido durante 5 meses. Tras este período, los niveles de PTH descienden a 29 mg/dL.

DISCUSIÓN

La paratiromatosis es una condición benigna, definida como la presencia de pequeños nódulos de tejido paratiroideo hiperfuncionante diseminado por el cuello y el mediastino¹. Fue descrita originalmente por Palmer en 1975,

mientras se revisaban los casos de fracaso quirúrgico en 250 pacientes sometidos a paratiroidectomía³.

Hay dos teorías que explican el desarrollo de la paratiromatosis: la primera especula que es el resultado de la siembra de células paratiroides durante la cirugía. Fragmentos de tejido paratiroideo sobreviven en el tejido circundante, crecen y recuperan la función endocrina⁴. Pero hay pacientes que desarrollan paratiromatosis aunque nunca han sido sometidos a cirugías cervicales, es por eso que hay otra teoría que sugiere que son restos de tejido paratiroideo que permanecen durante la ontogénesis^{4,6}.

Desde su descripción, la paratiromatosis se ha asociado, la mayor parte del tiempo, a patología renal. Por lo tanto, se podría especular que la enfermedad renal crónica a menudo es el estímulo fisiológico para el desarrollo de la paratiromatosis, como lo demuestran los estudios de Riddick y Kollmorgan^{4,5}. Sin embargo, en nuestro caso, no hay desarrollo de enfermedad renal, a pesar de los altos niveles de calcio, por lo que no es posible aplicar esta teoría. Del mismo modo, la mayoría de los pacientes diagnosticados con enfermedad paratiroidea sufren hiperparatiroidismo secundario¹. Sin embargo, es el tejido paratiroideo por sí mismo el que produce la hormona paratiroidea en nuestra paciente.

El diagnóstico preoperatorio generalmente falla en la ubicación de las glándulas paratiroides. Matsouka y cols revisaron 1.932 pacientes que requirieron cirugía para hiperparatiroidismo secundario. En su estudio, sólo 4 de 10 pacientes fueron diagnosticados satisfactoriamente de paratiromatosis preoperatoriamente siendo la ecografía la técnica más efectiva⁶. La ecografía se considera la técnica más utilizada, pero no hay descritas imágenes ecográficas típicas para la paratiromatosis⁷. La aspiración con aguja fina (PAAF) puede ayudarnos a establecer el diagnóstico, aunque el temor a la siembra lo hace innecesario.

El tratamiento y control exitoso de la paratiromatosis es un desafío. Los pacientes con hiperparatiroidismo se controlan inicialmente con la realización de una paratiroidectomía subtotal. Los múltiples intentos quirúrgicos a menudo son infructuosos. La mayor dificultad radica en identificar y eliminar todo el tejido paratiroideo. Existen numerosos estudios que respaldan la eficacia de la cirugía con un tiempo de seguimiento corto (de 4 meses a 2 años)⁸. A pesar de esto, la reintervención es a menudo necesaria. Algunas veces incluso requiere varias intervenciones. Por lo tanto, es una enfermedad rara vez curativa. La meticulosa técnica quirúrgica es crucial. Las glándulas no deben romperse o researse parcialmente. La biopsia de la glándula también debe evitarse, a menos que sea absolutamente necesario. Muchos cirujanos recomiendan hemitiroidectomía o tiroidectomía total, paratiroidectomía total y la extracción de las cadenas ganglionares del espacio paratraqueal y paraesofágico⁶. Los lugares más comunes de

aparición de glándulas hiperfuncionantes son los músculos prelaríngeos y el tejido adiposo del cuello, en la superficie de la glándula tiroides, en el surco traqueoesofágico, en la vaina carotídea, en el timo y en los ganglios linfáticos mediastínicos⁸. Matsouk y cols muestran que la frecuencia de la paratiromatosis después de la paratiroidectomía total es del 0,11% y del 5% después de la paratiroidectomía subtotal⁶. En nuestra paciente se realizó una paratiroidectomía total, con extracción de todas las glándulas paratiroides identificables después de una búsqueda meticulosa.

La PTH intraoperatoria no tiene la misma efectividad que en otros pacientes con hiperparatiroidismo primario por un adenoma o hiperplasia paratiroidea. En la paratiromatosis, una disminución >50% de los niveles de PTH es un predictor significativo de curación en pacientes con enfermedad multiglandular⁹. Debido a la dificultad para identificar todas las glándulas hiperfuncionantes, la cirugía es particularmente complicada. En estos casos, el tiempo de medición de los niveles de PTH se puede extender hasta 30 minutos o hasta una disminución de más del 70%¹⁰. En nuestro caso, la disminución de los niveles de PTH después de la extracción de todo el tejido paratiroideo identificable fue del 75%, por lo que la cirugía se dio por finalizada.

Otras opciones terapéuticas son la ablación local o los calcimiméticos¹. El cinacalcet es un calcimimético oral que se une a los receptores de calcio, disminuyendo la secreción de PTH. Existen estudios que demuestran la eficacia de cinacalcet en el tratamiento de la paratiromatosis, definiendo como efectiva la normalización de la PTH, el calcio o ambos⁸. En nuestro caso, el tratamiento con cinacalcet 60 mg/día se estableció inicialmente y posteriormente aumentó a 90 mg/día, disminuyendo los niveles de calcio de 14,2 a 13,09 mg/dL en 17 días, por lo tanto, su efectividad fue parcial. Decidimos establecer un tratamiento con zoledronato IV, inhibidor de la resorción ósea, en una sola dosis, siendo eficaz con una disminución en los niveles de calcio a 9,94 mg/dL. Existen estudios con otros bifosfonatos como clodronato, palmadronato y risedronato en el tratamiento del hiperparatiroidismo primario⁸; pero no hay estudios sobre la seguridad de zoledronato con ensayos clínicos controlados.

CONCLUSIÓN

Como una posible causa de hiperparatiroidismo recurrente o persistente, la paratiromatosis es una condición difícil de diagnosticar y tratar. No existe un consenso con respecto al diagnóstico preoperatorio y la evaluación debido a la escasez de casos publicados de esta rara entidad. La monitorización intraoperatoria de los niveles de hormona paratiroidea y el examen

anatomopatológico intraoperatorio de las piezas son herramientas excelentes que podrían aumentar las tasas de éxito quirúrgico, así como la experiencia del cirujano. A pesar de esto, la remisión a largo plazo de la enfermedad es rara, y puede requerirse tratamiento médico, incluyendo calcimiméticos y bifosfonatos. Es necesario que el otorrinolaringólogo se familiarice con esta enfermedad debido al riesgo del aumento los casos en el futuro.

BIBLIOGRAFÍA

1. TWIGT BA, VAN DALEN T, VROONHOVEN TJMV, CONSTEN ECJ. Recurrent Hyperparathyroidism caused by benign neoplastic seeding: two cases of parathyromatosis and a review of the literature. *Acta Chir Belg* 2013; 113: 228-32.
2. DAPHINS E, STYLIANOU K, KATSIPI I, Y COLS. Parathyromatosis and the challenge of treatment. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 502-5.
3. PALMER JA, BROWUN WA, KERR WH, ROSEN IB, WATTER NA. The surgical aspects of hyperparathyroidism. *Arch Surg* 1975; 110: 1004-7.
4. REDDICK RL, COSTA JC, MARX SJ. Parathyroid hyperplasia and parathyromatosis. *Lancet* 1977; 1: 549.
5. KOLLMORGAN CF, AUST MR, FERREIRO JA, MCCARTHY JT, VAN HEERDEN JA. Parathyromatosis a rare yet important cause of persistent or recurrent hyperparathyroidism. *Surgery* 1994; 116: 111-5.
6. MATSUOKA S, TOMINAGA Y, SATO T, Y COLS. Recurrent Renal Hyperparathyroidism caused by parathyromatosis. *World J Surg* 2007; 31: 299-305.
7. LENTSH EJ, WITHROW KP, ACKERMANN D, Y COLS. Parathyromatosis and recurrent hyperparathyroidism. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 894-6.
8. HAGE MP, SALT I, EL-HAJJ FULEIHAN G. Parathyromatosis: a rare yet problematic etiology of recurrent and persistent hyperparathyroidism. *Metabolism Clinic and Experimental* 2012; 61: 762-75.
9. CAYO AK, SIPPEL RS, SCHAEFER S, CHEN H. Utility of intraoperative PTH for primary hyperparathyroidism due to multigland disease. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 3450-4.
10. LUPOLI GA, FONDERICO F, PANICO A, ET AL. Stricter criteria increase the validity of a quick intraoperative parathyroid hormone assay in primary hyperparathyroidism. *Med Sci Monit* 2009; 15: 111-6.