

Adenoma paratiroideo mediastinal atípico y síndrome de hueso hambriento postquirúrgico

Atypical mediastinal parathyroid adenoma and post-operative hungry bone syndrome

Wilfredy Castaño Ruiz⁽¹⁾; Luis Gerardo García-Herreros Hellal⁽²⁾; Andrés Jiménez Quijano⁽²⁾; Thalia Friedrich Spirandeli⁽³⁾; Carlos Andrés Sánchez Vallejo⁽³⁾

RESUMEN

La causa más común de hiperparatiroidismo primario, corresponde a la presencia de un adenoma paratiroideo. Estos tumores pueden encontrarse en localizaciones atípicas como el mediastino, y tener tamaños muy variables. En el periodo posquirúrgico de algunos de estos casos puede presentarse un requerimiento alto de Calcio por los huesos, denominado síndrome de hueso hambriento, el cual puede generar crisis hipocalcémicas severas. Reportamos un caso correspondiente a una resección de un adenoma mediastinal con posterior hipocalcemia refractaria.

Palabras clave: Neoplasia paratiroidea, Síndrome de hueso hambriento.

ABSTRACT

Parathyroid adenomas are the leading cause of primary hyperparathyroidism. These tumors may be found in atypical sites, such as the mediastinum, and their sizes can vary. During the post-operative period, the bones of some of these patients can have high calcium requirements. This condition, called the hungry bone syndrome, can cause severe crises of hypocalcemia. We report a case of surgical excision of a mediastinal adenoma with subsequent refractory hypocalcemia.

KEY WORDS: Parathyroid neoplasia, Hungry bone syndrome.

Rev Colomb Neumol 2010; 22(3): 69-73.

⁽¹⁾ Residente de Segundo año Cirugía de Tórax, Universidad el Bosque. Bogotá, Colombia.

⁽²⁾ Cirujanos de Tórax, Fundación Santa Fé de Bogotá. Bogotá, Colombia.

⁽³⁾ Estudiante de Medicina, Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Doctor Wilfredy Castaño Ruiz, correo electrónico: willfredy78@hotmail.com

Recibido: septiembre 1 de 2010. **Aceptado:** septiembre 10 de 2010

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo primario se presenta cuando una o más glándulas paratiroides, secretan hormona paratiroidea en exceso, siendo un adenoma único la causa más común, hasta en 85% (1,2). Los adenomas paratiroides, tienen una ubicación ectópica del 4-16%, siendo las más extrañas las mediastinales medias. Dentro de los síntomas que se pueden presentar es raro encontrar crisis hipercalcémicas y manifestaciones neuromusculares o psiquiátricas, asociadas generalmente con hipoalbuminemia severa (3).

REPORTE DE CASO

Describimos un caso de una paciente de 63 años, procedente del área urbana de la ciudad de Bogotá. Cuadro clínico de 2 años de evolución de dolores osteomusculares, pérdida de peso de 23 Kg y depresión mayor, a quien en paraclínicos realizados se le encuentra un calcio ionizado de 1,83 mg/dL (1,16-1,32), con medición de parathormona 95,9 pg/ml (15-68,3), albúmina 1,8 g/dL, no presenta fracturas, nitrógeno uréico 13 mg/dL y fosfatasa alcalina 320 UI/Lt. Con impresión diagnóstica de adenoma paratiroideo se le realiza una gammagrafía con SESTAMIBI en la cual se encuentra una captación muy importante en mediastino medio y en paratiroides cervicales (Figura 1). Se le realiza TC de tórax encontrando masa de 3 cm en mediastino medio anterior a la tráquea, superior a la arteria pulmonar derecha, invadiendo la ventana aortopulmonar (Figura 2). Se realizó resección

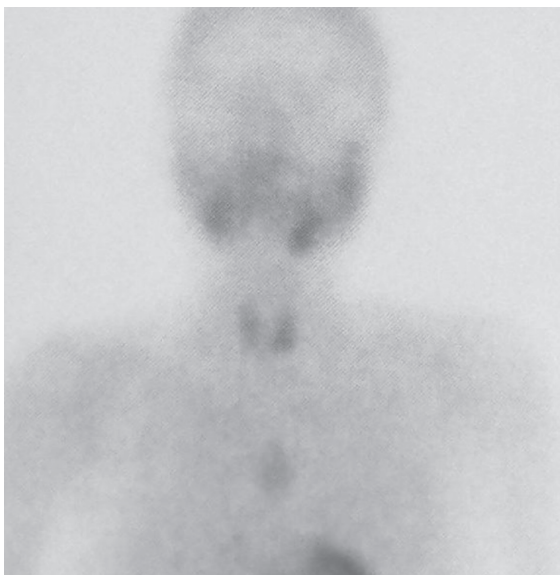


Figura 1. Gammagrafía con SESTAMIBI en la cual se encuentra una captación muy importante en mediastino medio y en paratiroides cervicales.

de la lesión abordando por toracotomía posterolateral derecha y movilizándolo a la cava superior. Cápsula de la masa con adhesión firme a la arteria pulmonar derecha y a la cava superior. Evolución adecuada en primer día postquirúrgico, presentando posteriormente hipocalcemia severa persistente con calcio ionizado de 1,09 mg/dL, en manejo con 1.250 mg de gluconato de calcio diarios y vit D. Se logra disminuir el aporte de calcio a las 2 semanas exclusivamente por vía oral (3 diarios), momento en el cual comienza a presentar episodios de diarrea acuosa abundante. Resultado final de patología proliferación paratiroidea adenomatosa atípica con ganglios negativos, la cual no cumple con absolutos criterios de malignidad, pero se decide continuar con seguimiento estricto de la paciente. Recuperación adecuada posterior de la paciente con ganancia de peso pero con persistencia de dolor. Seguimiento a 9 meses continúa con calcio oral, no requiere aporte de hidroxicolecalciferol y presenta calcio ionizado de 1,29 mg/dL.

DISCUSIÓN

El hiperparatiroidismo primario es la causa más común de hipercalcemia y la principal causa de éste es el adenoma paratiroideo (75%-85%) (1). Estos adenomas se pueden presentar en una glándula única o en múltiples glándulas, siendo estas últimas las de menor porcentaje. En el proceso de desarrollo embriológico, las glándulas superiores proceden del epitelio del ala dorsal del cuarto arco faríngeo y migran adheridas a la glándula tiroidea. Las glándulas paratiroides inferiores proceden del epitelio dorsal del tercer arco faríngeo, mientras que la porción ventral forma el timo, estas dos estructuras migran caudalmente hacia la parte inferior del cuello y el mediastino anterior y superior en la mayoría de las ocasiones. En algunas oportunidades puede presentarse tejido ectópico o migración hacia mediastino posterior (esófago) o en contacto con el pericardio y retrovascular, como la que reportamos en esta ocasión. Esta es una de las teorías que explican la aparición de paratiroides mediastinales, otra posibilidad es que al formarse un adenoma grande puede descender por gravedad hacia el mediastino (4).

La primera resección de adenoma paratiroideo mediastinal, fue realizada por vía esternal por el doctor Edward Churchill en 1932, la mayoría de estos adenomas son accesibles por vía cervical principalmente cuando se encuentran a menos de 6 cm del borde superior de la clavícula (4). Los que no se logran extraer por esta vía, requieren una aproximación mediastinal. Posterior a la descripción inicial se han utilizado otras aproximaciones como la esternotomía parcial (5) y recientemente la utilización de procedimientos mínimamente invasivos como la toracoscopia (6-8). Chan y colaboradores (9)

reportan la resección de un adenoma paratiroideo mediastinal intratímico con la utilización del sistema robótico da Vinci. Ismail y colaboradores (10) presentan una serie de 5 pacientes en los cuales se realizó resección de adenoma paratiroideo asistido por sistema robótico da Vinci, 2 de ellos mediastino anterior, 2 intratímicos y 1 sobre el arco aórtico.

Este tipo de adenomas frecuentemente se encuentran como resultado de una paratiroidectomía cervical en la cual el paciente continuaba con calcio ionizado y hormona paratiroidea elevadas a pesar de la cirugía, o no se presentaba disminución de parathormona en el intraoperatorio (11). Gracias a un mejor diagnóstico preoperatorio con gammagrafía o PET/CT (tomografía por emisión de positrones) con Tc99m-SESTAMIBI, se logra realizar una aproximación quirúrgica inicial adecuada, que reduce la posibilidad de no encontrar el adenoma en la primera cirugía, minimizando la posibilidad de reintervenciones o incluso realizar cirugía radioguiada en lesiones difíciles de encontrar (12).

En 1991 por convocatoria del Instituto Nacional de Salud de EEUU (NIH) se realizó un consenso para definir los criterios quirúrgicos de los pacientes asintomáticos (13), la cual fue revisada en 2002 (14) con lo cual se definieron los siguientes criterios:

1. Calcio sérico 1,0 mg/dL o mayor por encima del rango normal aceptado.
2. Excreción de calcio urinario de 24 horas mayor a 400mg, depuración de creatinina reducida en 30%.
3. Densidad ósea por encima de 2,5 desviaciones estándar por debajo de la masa ósea óptima (T score < -2,5).
4. Edad menor a 50 años.
5. Pacientes quienes no pueden tener un seguimiento médico adecuado.

Sin embargo, se han presentado corrientes que defienden la realización de paratiroidectomía en todos estos pacientes por lo cual Zanocco y colaboradores

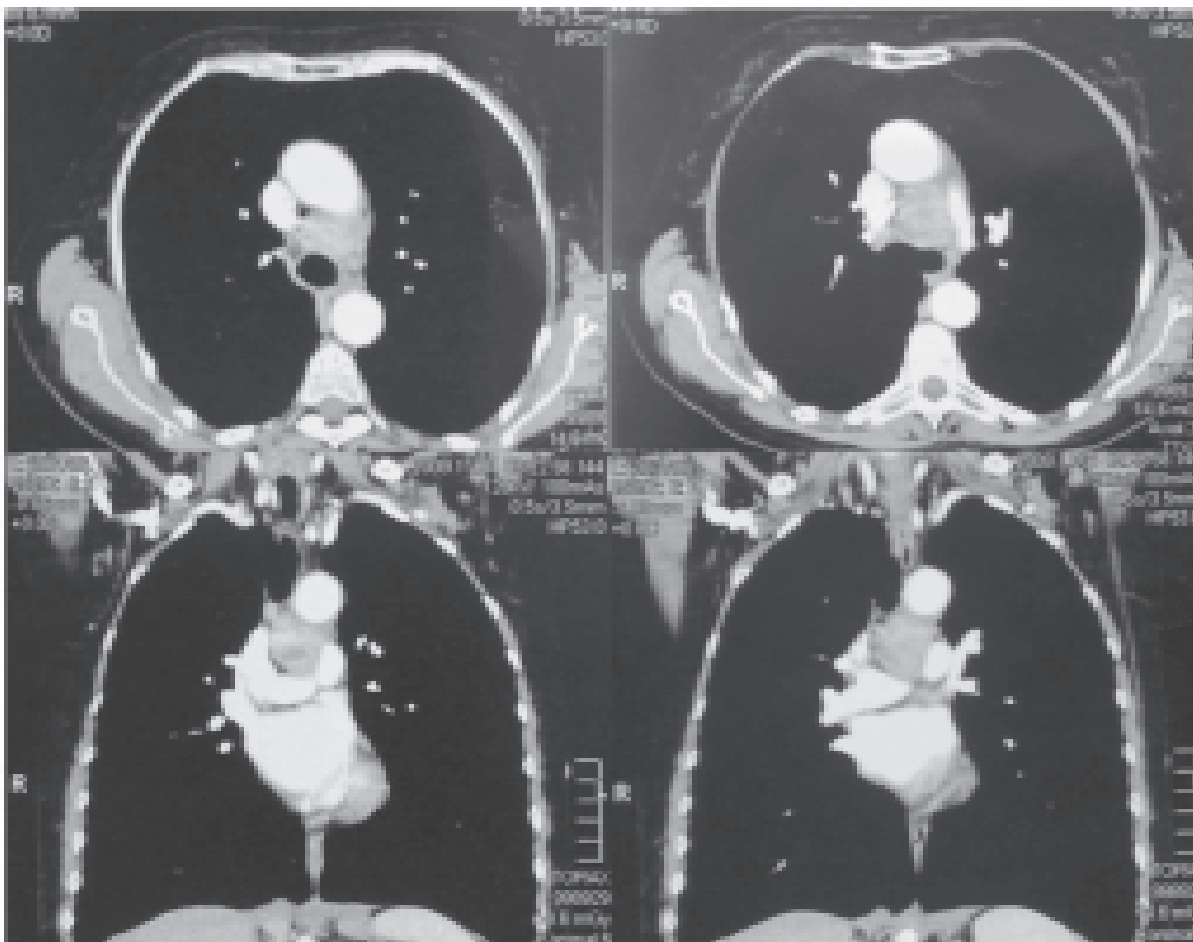


Figura 2. Tomografía computarizada de tóraxse evidencia masa de 3 cm en mediastino medio, anterior a la tráquea, superior a la arteria pulmonar derecha, invadiendo la ventana aortopulmonar

realizaron un estudio de costo efectividad el cual demostró que la terapia con calciomiméticos no es costo efectiva, mientras que la cirugía sí lo es y además mejora la calidad de vida del paciente a largo plazo. Por último, recomienda realizar paratiroidectomía en estos pacientes siempre y cuando no requiera esternotomía, por cirujanos entrenados (15).

Con el objetivo de tener absoluta seguridad de resear el adenoma paratiroideo, y no tener tejido ectópico hiperfuncionante no advertido, se viene realizando una medición intraquirúrgica de hormona paratiroidea posterior a la resección. Se debe presentar una disminución por lo menos de 50% del valor preoperatorio a los 10 minutos. Chen y colaboradores encontraron un porcentaje de cura temprana de 90% vs 99% ($p < 0,001$) (16), sin embargo, en el seguimiento a seis meses estos valores se igualaron. Otra de las medidas que se han tomado es la utilización de radiomarcadores y lectura con gamma cámara en el intraoperatorio, tomando como positiva la lectura en exvivo de más del 20% de las unidades marcadas in vivo (17). En un meta análisis de Ruda y colaboradores (18) se encontró una probabilidad de cura para cirugía mínimamente invasiva radioguiada de 96,66%, mientras que la exploración cervical bilateral fue de 97,69%, presentando esta ayuda diagnóstica intraoperatoria de una manera comparable con la exploración tradicional.

Tabla 1. Coeficiente de correlación de los factores de riesgo (19).

Factor	Coeficiente de correlación
Volumen del adenoma	0,297
Nitrógeno ureico sanguíneo	0,361
Fosfatasa alcalina	0,054
Edad	0,239
Constante	-16,2932

Tabla 2. Probabilidad de síndrome de hueso hambriento según puntaje (19).

Suma de factores de riesgo	Probabilidad
<8	2,6%
8-10	21%
10-12	39%
>12	67%

En nuestro caso no se realiza ninguna de estas dos medidas, dado que el adenoma hiperfuncionante estaba plenamente identificado con la gammagrafía previa y los hallazgos intraquirúrgicos eran confirmatorios de una masa mediastinal infiltrante a vasos.

El síndrome de hueso hambriento se caracteriza por hipocalcemia e hipofosfatemia profunda en el paciente que ha sido llevado a una paratiroidectomía. El fosfato sérico no presenta elevación al tercer día marcando la pérdida del efecto de la parathormona en el manejo tubular de este (19). Una de las manifestaciones es la osteítis fibrosa quística, esta se caracteriza por "tumores cafés" que son áreas de actividad osteoblástica acelerada e inflamatoria con células gigantes reactivas, y simulan una enfermedad metastásica, incluso captando el radiomarcador de la gammagrafía (20). Generalmente, aparecen y aumentan en el periodo postoperatorio de estos pacientes y lo que denota es la recuperación ósea. Como factores de riesgo en análisis multivariado para desarrollar el síndrome de hueso hambriento, tenemos en su orden: los tumores mayores a 5 centímetros, nitrógeno ureico alto, fosfatasa alcalina alta y edad avanzada (Tabla 1) (19).

Para el cálculo de la probabilidad de este síndrome se debe multiplicar el coeficiente de correlación por el volumen del adenoma (cm³), nitrógeno ureico (mg/dL), fosfatasa alcalina (UI/Lt) y edad (años). La suma de estos valores, adicionada a la constante nos arroja como resultado un puntaje a correlacionar en la tabla de riesgos (Tabla 2).

En nuestra paciente se presentaba una probabilidad de 67% de presentar un síndrome de hueso hambriento. En conclusión, se requiere mantener un alto índice de sospecha y tener siempre presente este tipo de complicación posoperatoria, ya que los pacientes pueden presentarse con crisis hipocalcémicas severas que incluso podrían llegar a dar al traste con la vida del paciente.

REFERENCIAS

1. Fraser WD. Hyperparathyroidism. Lancet 2009; 374(9684): 145-58.
2. Phitayakorn R, McHenry CR. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. Am J Surg 2006; 191(3): 418-23.
3. Mazzaglia PJ, Berber E, Kovach A, Milas M, Esselstyn C, Siperstein AE. The changing presentation of hyperparathyroidism over 3 decades. Arch Surg 2008; 143(3): 260-6.
4. Callender GG, Grubbs EG, Vu T, Hofstetter WL, Fleming JB, Woodburn KL, et al. The fallen one: the inferior parathyroid gland that descends into the mediastinum. J Am Coll Surg 2009; 208(5): 887-93; discussion 93-5.
5. Gold JS, Donovan PI, Udelsman R. Partial median sternotomy: an attractive approach to mediastinal parathyroid disease. World J Surg 2006; 30(7): 1234-9.

6. Alesina PF, Moka D, Mahlstedt J, Walz MK. Thoracoscopic removal of mediastinal hyperfunctioning parathyroid glands: personal experience and review of the literature. *World J Surg* 2008; 32(2): 224-31.
7. Grant CS, Thompson G, Farley D, van Heerden J. Primary hyperparathyroidism surgical management since the introduction of minimally invasive parathyroidectomy: Mayo Clinic experience. *Arch Surg* 2005; 140(5): 472-8; discussion 8-9.
8. Barczynski M, Cichon S, Konturek A, Cichon W. Minimally invasive video-assisted parathyroidectomy versus open minimally invasive parathyroidectomy for a solitary parathyroid adenoma: a prospective, randomized, blinded trial. *World J Surg* 2006; 30(5): 721-31.
9. Biskobing DM. Significance of elevated parathyroid hormone after parathyroidectomy. *Endocr Pract* 2010 ; 16(1): 112-7.
10. Ismail M, Maza S, Swierzy M, Tsilimparis N, Rogalla P, Sandrock D, et al. Resection of ectopic mediastinal parathyroid glands with the da Vinci robotic system. *Br J Surg* 2010; 97(3): 337-43.
11. Akram K, Parker JA, Donohoe K, Kolodny G. Role of single photon emission computed tomography/computed tomography in localization of ectopic parathyroid adenoma: a pictorial case series and review of the current literature. *Clin Nucl Med* 2009; 34(8): 500-2.
12. Mansberg R, Chiam QL, Bui C. Radio-guided surgical excision of an ectopic mediastinal parathyroid adenoma demonstrated on Tc-99m sestamibi hybrid imaging. *Intern Med J* 2009; 39(4): 263-4.
13. Proceedings of the NIH Consensus Development Conference on diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism. Bethesda, Maryland, October 29-31, 1990. *J Bone Miner Res* 1991; 6 Suppl 2: S1-166.
14. Bilezikian JP, Potts JT, Jr., Fuleihan GH, Kleerekoper M, Neer R, Peacock M, et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *J Bone Miner Res* 2002; 17 Suppl 2: N2-11.
15. Zanocco K, Angelos P, Sturgeon C. Cost-effectiveness analysis of parathyroidectomy for asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Surgery* 2006; 140(6): 874-81; discussion 81-2.
16. Chen H, Pruhs Z, Starling JR, Mack E. Intraoperative parathyroid hormone testing improves cure rates in patients undergoing minimally invasive parathyroidectomy. *Surgery* 2005;138(4): 583-7; discussion 7-90.
17. Satchie B, Chen H. Radioguided techniques for parathyroid surgery. *Asian J Surg* 2005; 28(2): 77-81.
18. Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC, Jr. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132(3): 359-72.
19. Brasier AR, Nussbaum SR. Hungry bone syndrome: clinical and biochemical predictors of its occurrence after parathyroid surgery. *Am J Med* 1988 Apr; 84(4): 654-60.
20. Ajmi S, Sfar R, Trimeche S, Ben Ali K, Nouira M. Scintigraphic findings in hungry bone syndrome following parathyroidectomy. *Rev Esp Med Nucl* 2010; 29(2): 81-3.