

Resúmenes SIIC

REDUCCION DE FRACTURAS VERTEBRALES POR OSTEOPOROSIS

West Haverstraw, EE.UU.

La terapia de reemplazo hormonal combinada con hormona paratiroidea aumenta la masa ósea y reduce la ocurrencia de fracturas

Journal of Bone and Mineral Research 16(5):925-931 2001

Autores:

Cosman F, Nieves J, Woelfert L y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Clinical Research Center and Regional Bone Center, Helen Hayes Hospital, New York State Department of Health, West Haverstraw, EE.UU.

Título original:

[Parathyroid Hormone Added to Established Hormone Therapy: Effects on Vertebral Fracture and Maintenance of Bone Mass after Parathyroid Hormone Withdrawal]

Título en castellano:

Adición de Hormona Paratiroidea a una Terapia Hormonal Establecida: Efectos en Fracturas Vertebrales y Mantenimiento de la Masa Ósea luego de Retirar la Hormona Paratiroidea

Introducción

Las terapias para la osteoporosis disponibles en la actualidad consisten en terapias antirresortivas que reducen la remodelación ósea, producen incrementos moderados en la masa ósea y disminuyen el riesgo de fracturas en no más de 40% a 60%. Las terapias anabólicas que simulan la formación de hueso y aumentan la masa ósea podrían reducir más el riesgo de fracturas u obliterar por completo las fracturas osteoporóticas. Uno de los agentes más prometedores caracterizado como potencialmente anabólico es la hormona paratiroidea (PTH). Si bien la PTH puede ser catabólica para el esqueleto en su papel regulador de calcio, se vio que tiene una acción anabólica, sola o en combinación con 1,25-dihidroxivitamina D [$1,25(\text{OH})_2\text{D}$], calcitonina y estrógenos.

En este artículo se presenta información de datos recolectados en 3 años, así como un seguimiento basado en la densidad ósea y recambio óseo luego de un año de la interrupción de la terapia.

Métodos

De las historias clínicas de sus pacientes, los autores seleccionaron las que habían recibido terapia de reemplazo estrogénica (TRE) y terapia de reemplazo hormonal (TRH) por al menos un año y que además cumplieran con el criterio de inclusión de presentar osteoporosis primaria posmenopáusica. Fueron excluidas 13 mujeres por presentar osteoporosis secundaria o por recibir otros tratamientos que afectan el metabolismo óseo.

Finalmente fueron incluidas 52 pacientes.

Se indicó a las participantes que ingirieran 1 500 mg de calcio por día. Además se les suministraron tabletas de 400 mg de vitamina D diarias. Todas las mujeres habían recibido TRH por al menos un año y fueron seguidas por otro año más antes de la aleatorización para asegurar que la densidad ósea fuera estable. Las pacientes fueron aleatoriamente asignadas a tratamiento con TRH sola o con la adición de 400 UI/día de PTH en inyección subcutánea diaria.

Se midió la densidad mineral ósea (DMO) de la columna y cadera por densitometría y el mineral óseo corporal total (MOCT) al inicio y cada 6 meses, durante 3 años, y luego de la suspensión del tratamiento por otro año más.

Se realizaron radiografías laterales de la columna dorsolumbar al inicio y anualmente por 3 años. Se estimaron las dimensiones vertebrales de T4 a L4. La definición *a priori* de fractura vertebral fue la reducción del 15% en la altura de una vértebra comparada con las adyacentes. También se analizaron las fracturas usando el criterio de reducción del 20% en la altura de una vértebra, lo que posteriormente se convirtió en estándar en los estudios de osteoporosis.

Se tomaron muestras de sangre y orina. Se determinó la formación y resorción ósea y se midió la concentración de vitamina D y calcio ionizado.

Resultados

El estudio de 3 años fue completado por 25 mujeres en el grupo de TRH sola y 21 en el grupo de TRH más PTH, mientras que el seguimiento se completó en 21 y 20 pacientes, respectivamente. No hubo cambios en los niveles de calcio sérico, 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] o PTH a lo largo del estudio. Los niveles de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ aumentaron leve y transitoriamente en el grupo tratado con PTH.

En el grupo TRH no hubo cambios significativos en ninguna de las variables bioquímicas, mientras que en el de TRH más PTH, los índices de formación y resorción ósea aumentaron rápidamente con niveles pico a los 6 meses, que volvieron a valores basales a los 30 meses. Aunque parecía haber una tendencia decreciente en los niveles luego de suspender la PTH, no hubo diferencias significativas en el recambio bioquímico luego de un año de seguimiento (todas las mujeres continuaron con TRH).

En el grupo que recibió PTH la DMO aumentó progresivamente en la columna, cadera y MOCT al cabo de 3 años, con los mayores incrementos entre los 6 y 12 meses. Esto no se observó en el grupo que recibió sólo TRH.

Al año de seguimiento luego de la suspensión de PTH, no cambió la densidad ósea en la columna, la cadera o corporal. Al igual que durante el tratamiento, no hubo cambios en la masa ósea en el grupo que recibió sólo TRH.

Con respecto a las fracturas vertebrales, con el criterio de 15% de reducción de la altura de una vértebra respecto de sus vecinas, sólo ocurrieron 2 fracturas en los 3 años en el grupo que recibió PTH, mientras que fueron 12 en el grupo que recibió sólo TRH. Usando el criterio de 20% de reducción de la altura de una vértebra respecto de las adyacentes, no se produjeron nuevas fracturas en las pacientes que recibieron PTH, mientras que hubo 7 en el otro grupo.

Con el punto de corte de 15% la PTH redujo el porcentaje de mujeres con fracturas vertebrales de 37.5% a 8.3%, y con el punto de corte de 20% la reducción fue de 25% a 0%. Por lo tanto, la PTH redujo la incidencia de fracturas vertebrales en un 75% a 100% en comparación con la TRH sola.

No hubo fracturas clínicas en ninguno de los dos grupos durante el seguimiento de un año luego de la suspensión del tratamiento con PTH.

La PTH fue bien tolerada, sin hipercalcemia ni náuseas. Una paciente presentó infección urinaria y posiblemente un cálculo renal (no fue documentado) luego de 1.5 años de tratamiento.

Muchas de las pacientes manifestaron molestias leves en el sitio de la inyección, y 2 presentaron nódulos en la zona (una de ellas continuó con el tratamiento y los nódulos desaparecieron). Una de las pacientes abandonó el tratamiento por presentar dolor de espaldas que cesó al discontinuar la PTH.

Discusión

Las inyecciones subcutáneas diarias de PTH en combinación con terapia hormonal produjeron un incremento importante en el MOCT, vertebral y de las caderas en comparación con pacientes tratadas con TRH sola. No hubo evidencia de efectos catabólicos al agregar PTH a la TRH. Los mayores incrementos se vieron entre los 6 a 12 meses de terapia. Además se confirmó recientemente que el aumento en la masa ósea atribuida a PTH también puede producir una reducción importante en la incidencia de deformidad por compresión vertebral. Las deformidades vertebrales asintomáticas influyen en la calidad de vida y en la mortalidad.

En este estudio también se demuestra que los incrementos en la masa ósea por PTH pueden mantenerse hasta por 2 años cuando se continúa con la terapia hormonal, aun después de suspendida la PTH.

La PTH estimula tanto la formación como la resorción ósea, pero la acción más efectiva de formación de hueso es mayor cuando ésta predomina por sobre la resorción, lo que coincide con el pico de incremento óseo dentro del primer año de tratamiento. Si una estimulación similar se puede producir con ciclos repetidos de PTH y el hueso formado se mantiene, entonces los ciclos cortos intermitentes de tratamiento (por 3 a 6 meses) podrían ser la mejor forma de administrar esta hormona.

La presencia de marcadores de formación ósea, más que de los de resorción, indica que la PTH estimula la formación de hueso por fuera del ciclo normal de remodelación. Este mecanismo puede deberse a aumento de la actividad osteoblástica, reclutamiento de nuevos osteoblastos, activación de células en reposo, o aumento de la vida media de los osteoblastos.

En conclusión, la PTH es bien tolerada y produce incrementos en el recambio óseo con aumentos sustanciales en la masa ósea, que lleva a reducción de 75% a 100% de las fracturas vertebrales, comparada con la TRH sola. Estos cambios se mantienen por 2 años si se continúa con la TRH.

Autoevaluación de Lectura

¿Con qué tratamiento se observó mayor reducción de la incidencia de fracturas vertebrales por osteoporosis?

- A. Con terapia de reemplazo hormonal.**
- B. Con tratamiento con hormona paratiroidea.**
- C. Con terapia de reemplazo hormonal más hormona paratiroidea.**
- D. Con tratamiento con vitamina D.**

Respuesta Correcta

EFECTOS DEL EJERCICIO SOBRE LA OSTEOPOROSIS

Los ejercicios de alto impacto son los mejores para incrementar la densidad mineral ósea; su efecto es sitio-específico

Postgraduate Medical Journal 79:320-323 2003

Autores:

Todd JA y Robinson RJ

Institución/es participante/s en la investigación:

Glenfield Hospital, Leicester, Reino Unido

Título original:

[Osteoporosis and Exercise]

Título en castellano:

Osteoporosis y Ejercicio

Introducción

La asociación entre estrés mecánico y masa ósea fue descrita por primera vez por Galileo en 1683. Sin embargo, el anatomista alemán Wolff fue el primero en describir que los cambios en el estrés mecánico aplicado al hueso modificaban la fuerza ósea. La inmovilidad o el reposo prolongado rápidamente conducen a hipercalciuria, a un balance cálcico negativo y a la pérdida ósea. En individuos paralizados, la sobrecarga con peso sin actividad muscular no disminuye la pérdida urinaria de calcio ni afecta la masa ósea. Así, parece que la duración y la fuerza de la actividad muscular sobre el hueso son importantes para mantener la masa ósea. El propósito del presente estudio fue revisar la evidencia acerca de la prevención y tratamiento de la osteoporosis mediante el ejercicio.

Estudios transversales acerca del ejercicio y la densidad ósea

La mayoría de estos estudios muestran una correlación positiva entre los niveles de ejercicio y la masa ósea, sin demostrar causalidad. La asociación se basa en el ejercicio de por vida, y no significa que el ejercicio en individuos previamente sedentarios pueda prevenir o revertir la osteoporosis instalada.

Estudios poblacionales

Los estudios de observación que evaluaron la actividad física mediante cuestionarios demostraron una asociación entre densidad ósea, actividad física en la niñez, actividad física actual y actividad física de por vida. La actividad física en la niñez se correlacionó significativamente con la densidad mineral ósea en 101 mujeres jóvenes pero, en el mismo estudio, la asociación con el nivel de actividad actual no alcanzó significación estadística. Krall y Dawson-Hughes utilizaron, en 239 mujeres posmenopáusicas, un cuestionario que indagaba acerca de las actividades físicas recreativas de las participantes; estos autores hallaron un aumento significativo de la densidad mineral ósea corporal total y en miembros inferiores y tronco en las mujeres que caminaban más de 12 km por semana, en comparación con aquellas que caminaban menos de 1.6 km por semana; se observó una asociación similar entre densidad mineral ósea en la columna lumbar y actividad física en mujeres posmenopáusicas. La densidad mineral ósea correlacionó significativamente con la fuerza muscular dorsal y el nivel de actividad física actual.

Atletas versus controles sedentarios

Numerosos estudios demostraron que existe mayor densidad mineral ósea en corredores recreativos o competitivos. Uno de ellos, que incluyó atletas masculinos y femeninos mayores de 50 años que habían corrido largas distancias durante un promedio de nueve años, mostró que su masa ósea lumbar era mayor que la de los controles sedentarios. Los corredores que habían practicado este deporte por al menos 25 años tenían mayor masa ósea en el calcáneo, cuello femoral, cabeza del húmero y huesos del antebrazo. El entrenamiento con peso o fuerza se asoció con un significativo aumento de la densidad mineral ósea, tal como se observa en levantadores de pesas y en fisicoculturistas. Sin embargo, la densidad mineral ósea de los nadadores es similar a la de las mujeres sedentarias. Otros deportes que aumentan la densidad mineral ósea son básquetbol, vóleybol, *squash*, patinaje y la danza.

Estudios en miembros unilaterales

El efecto de la actividad unilateral de un miembro en el mismo individuo demuestra que el miembro activo desarrolla significativamente mayor densidad mineral ósea que el inactivo.

Estudios de intervención

Un estudio aleatorizado controlado, en 127 mujeres con edades comprendidas entre 20 y 35 años, asignadas aleatoriamente a ejercicios aeróbicos de alto impacto o a niveles de actividad habituales demostró que el grupo de ejercicio aumentó significativamente la densidad mineral ósea en la columna, cuello femoral,

trocánter mayor y calcáneo, en comparación con el grupo control. Similares efectos fueron observados en estudios acerca de las actividades aeróbicas y con sobrecarga.

Nelson y colaboradores estudiaron el efecto de los ejercicios de alto esfuerzo sobre la densidad mineral ósea femoral y lumbar, y hallaron significativos incrementos en ambos sitios en el grupo ejercicio respecto de los controles. Lo mismo ocurre con los ejercicios de alto impacto respecto de la densidad mineral ósea en la cadera.

La mayoría de los estudios de intervención han intentado incrementar la densidad mineral ósea en sitios específicos, seleccionando cuidadosamente la actividad física, pero sólo un estudio aleatorizado demostró efectos sistémicos significativos del ejercicio sobre la densidad ósea; en él se observó una diferencia significativa, en mujeres posmenopáusicas, en el área transversal del radio luego de tres años de un programa de caminatas, aunque la pérdida de densidad mineral ósea fue similar en el grupo de intervención y en el de control.

Osteoporosis establecida

Varios estudios han demostrado ganancias significativas de la densidad mineral ósea en individuos con osteoporosis mediante el ejercicio. En un estudio abierto, mujeres posmenopáusicas que habían padecido fracturas de antebrazo fueron instruidas para oprimir con la mano del brazo afectado una pelota de tenis, tres veces por día durante seis semanas. La fuerza muscular mejoró significativamente, y el contenido mineral óseo también, como resultado del ejercicio. Se ha observado mejoría significativa de la masa ósea empleando ejercicios de bajo impacto en la columna lumbar en mujeres con osteoporosis establecida. Estos efectos beneficiosos se observaron también en casos de osteoporosis inducida por corticoides.

Tipo y frecuencia óptima de ejercicio

La duración, intensidad, frecuencia y tipo óptimos de actividad física para aumentar la densidad mineral ósea y reducir el riesgo de fracturas no han sido aún determinados. Sin embargo, estudios invasivos en animales han sugerido que las fuerzas efectivas osteogénicas se encuentran en el tope del rango de esfuerzo habitual. Los estudios poblacionales con atletas indican que los deportes de alto impacto, tales como la carrera, el levantamiento de pesas y el *squash* aumentan la densidad mineral ósea, mientras que los deportes de bajo impacto tales como la natación no lo logran.

El cumplimiento de los programas de ejercitación es un factor muy importante para aumentar la densidad mineral ósea, ya que es difícil cambiar el estilo de vida sedentario. El ejercicio continuo es un factor importante, además, para mantener la ganancia de densidad mineral ósea lograda.

Ningún estudio de intervención evaluó el efecto del ejercicio sobre la tasa de fracturas osteoporóticas. La evidencia acerca de que el ejercicio tiene un papel protector contra las fracturas de cadera proviene de grandes estudios epidemiológicos.

Paganini-Hill y colaboradores señalaron un riesgo de fractura de 0.3 en mujeres con alta participación en deportes al aire libre, en comparación con aquellas mujeres con baja actividad. Similar reducción del riesgo fue observada en estudios británicos y otros efectuados en Hong Kong; dichos estudios hallaron una significativa reducción del riesgo de fractura de cadera en individuos que desarrollaban actividades físicas por más de 5 horas a la semana.

Conclusión

Los estudios transversales han demostrado una correlación positiva entre la densidad mineral ósea y el ejercicio. Los estudios de intervención sugieren que los ejercicios de alto impacto son mejores para incrementar la densidad mineral ósea, y que este efecto es sitio-específico. El cumplimiento continuado de los ejercicios es crucial para mejorar la densidad mineral ósea. Los autores opinan que debería estimularse la práctica de ejercicios entre las mujeres con riesgo de osteoporosis, y entre aquellas con osteoporosis establecida, junto con otras medidas higiénico-dietéticas (adecuada ingesta de calcio, abandono del hábito de fumar, consumo moderado de alcohol y la conservación de un adecuado peso corporal). El ejercicio tiene otros efectos beneficiosos adicionales, tales como el aumento de la fuerza muscular y la coordinación, que contribuyen a disminuir el riesgo de traumatismos, los que pueden producir fracturas osteoporóticas. La ejercitación mejora, además, el bienestar general de las pacientes, disminuye la incidencia de enfermedades cardiovasculares, el riesgo de diabetes y mejora la depresión.

Autoevaluación de Lectura

Los siguientes ejercicios físicos aumentan la densidad mineral ósea, excepto:

- A. Gimnasia de bajo impacto.
- B. Danza.
- C. Natación.
- D. Levantamiento de pesas.

Respuesta Correcta

FUERZA Y TAMAÑO OSEOS: SU RELACION CON LA MENOPAUSIA

El incremento de la pérdida ósea en la posmenopausia se asocia con aumento de la aposición periosteal, la cual preserva parcialmente la fuerza ósea

The New England Journal of Medicine 349(4):327-334 Jul 2003

Autores:

Ahlborg HG, Johnell O, Turner CH y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Departments of Orthopedics and Obstetrics and Gynecology, Malmö University Hospital, Malmö, Suecia

Título original:

[Bone Loss and Bone Size after Menopause]

Título en castellano:

Pérdida y Tamaño Oseos Luego de la Menopausia

Introducción La pérdida ósea aumenta luego de la menopausia. Sin embargo, la fuerza ósea también depende de ciertas características estructurales, tales como el tamaño del hueso. Aún no está claro si el tamaño óseo aumenta como resultado de la aposición periosteal; tampoco si el índice de fuerza, que tiene en cuenta tanto la densidad ósea como el tamaño del hueso, podría predecir el riesgo de fracturas de modo más eficiente que la densidad ósea sola.

Métodos Se efectuó evaluación, año por medio, de la masa ósea y la estructura esquelética del radio distal mediante absorciometría de fotón simple en 108 mujeres seguidas desde la menopausia durante un período medio de 15 años, y de los niveles séricos posmenopáusicos de estradiol y la cantidad de fracturas ocurridas en el radio distal.

Resultados

Medidas óseas El descenso anual de la densidad mineral ósea presentó una media de 1.9% y el del contenido mineral óseo de 1.3% desde la menopausia hasta los 67 años de edad. El diámetro medular aumentó anualmente 1.1%, el diámetro periosteal 0.7%, el momento transversal de inercia 3.1% y la sección modular 2.1%. El índice de fuerza, que tiene en cuenta tanto la masa ósea como la estructura esquelética, disminuyó anualmente un 0.7% durante el período del estudio. La disminución de la densidad mineral ósea y del diámetro periosteal fueron significativas 6 años después de la menopausia, mientras que el diámetro medular había aumentado significativamente a los 8 años. Sin embargo, el índice de fuerza no tuvo un descenso significativo hasta 14 años después de la menopausia.

Análisis según el cuartilo de expansión medular Entre las mujeres ubicadas en el cuartilo con mayor expansión de la cavidad medular, el diámetro medular aumentó anualmente 1.6% a 4.5%; en las mujeres ubicadas en el cuartilo con menor expansión medular, el cambio anual del diámetro medular osciló entre una disminución de 0.5% y aumento de 0.4% (mediana = incremento de 0.1%). En ambos cuartilos las pérdidas anuales correspondientes al contenido mineral óseo fueron, respectivamente, de 1.7% y 1.0%, y las pérdidas anuales de la densidad mineral ósea resultaron de 2.3% y 1.4% ($p < 0.001$ para la comparación entre los dos cuartilos).

La correspondiente expansión anual periosteal fue de 0.92% en el cuartilo de mayor expansión medular, y de 0.47% en el de menor expansión medular ($p < 0.001$). La diferencia entre ambos cuartilos en el cambio anual del diámetro periosteal siguió siendo significativa luego del ajuste por tamaño óseo al inicio del estudio. Esto significa que las mujeres del cuartilo cuyo diámetro medular tuvo mayor incremento también perdieron mayor masa ósea y tuvieron el mayor aumento de tamaño esquelético. Esta correlación permaneció significativa luego de ajustar por tamaño óseo al inicio del estudio.

Niveles séricos de estradiol Los niveles medios de estradiol sérico 3 a 8 años luego de la menopausia fueron de 23.7 ± 6.7 pg/ml. Los niveles posmenopáusicos séricos de estradiol correlacionaron con el cambio promedio anual en el diámetro periosteal ($p = 0.009$) y con el cambio anual promedio en la densidad mineral ósea ($p < 0.001$).

Las correlaciones permanecieron significativas luego de ajustar por tamaño óseo el índice de masa corporal inicial. No hubo correlación significativa entre el nivel sérico posmenopáutico de estradiol y el cambio anual promedio del diámetro medular.

Riesgo de fracturas e índice de fuerza Trece mujeres mantuvieron fracturas vinculadas con fragilidad en el radio distal. La disminución de 1 desvío estándar en la densidad mineral ósea inicial se asoció con una tasa de riesgo de fractura del radio distal de 1.5; la disminución de 1 desvío estándar en el momento transversal de inercia se asoció con una tasa de riesgo de 3.8 puntos; esta disminución en la sección modular se asoció con una tasa de riesgo de 3.6; y la disminución de 1 desvío estándar en el índice de fuerza estuvo asociada con una tasa de riesgo de 3.8.

Discusión Los resultados de este estudio prospectivo indican que, luego de la menopausia, la cavidad

medular se expande y aumenta el tamaño óseo, que la aposición periosteal se relaciona inversamente con los niveles posmenopáusicos de estradiol y que ésta compensa en parte la disminución de la fuerza ósea producida por la pérdida ósea posmenopáusica. Además, el índice de fuerza que tiene en cuenta tanto la densidad ósea como el tamaño del hueso, parece predecir el riesgo de fracturas dependientes de la fragilidad del radio distal.

El presente estudio sugiere que las mujeres no sólo pierden densidad ósea luego de la menopausia, sino que también presentan aumento del tamaño esquelético como resultado de la aposición periosteal. La reducción de los niveles estrogénicos posmenopáusicos podría resultar no sólo en la pérdida de densidad mineral ósea, sino también de la aposición periosteal, la cual, según los datos obtenidos de experimentos con ratas, es inhibida por los estrógenos. Otra posibilidad es que el hueso se pierda en la superficie endocortical, por lo que el estrés mecánico en los tejidos óseos aumentaría, estimulando la formación ósea periosteal.

Se ha demostrado en estudios previos que la medición de la densidad mineral ósea es el mejor predictor del riesgo de fracturas en el sitio evaluado. Es probable que las estimaciones geométricas del riesgo de fracturas sean también específicas de cada sitio. Por este motivo, el presente estudio incluyó en los análisis sólo fracturas del radio distal. Dado que tanto la masa ósea como el tamaño del hueso se asocian independientemente con fracturas por fragilidad, y que ambas características contribuyen a la fuerza ósea, se combinaron la fuerza a nivel tisular -expresada como la densidad mineral ósea aparente-, con la resistencia esquelética al combado y la torsión -expresada como la sección modular-, dentro del índice de fuerza. La disminución relativa del índice de fuerza con la edad fue menor que la disminución relativa de la densidad mineral ósea. El índice de fuerza fue significativamente menor 14 años después de la menopausia, en correspondencia con el período en que la incidencia de fracturas del radio distal aumenta exponencialmente en estas mujeres. El índice de fuerza puede ser clínicamente importante para predecir fracturas. El valor predictivo de este índice fue, en términos absolutos, más del doble que el de la densidad mineral ósea; sin embargo, dado el pequeño tamaño de la muestra de mujeres con fracturas del presente estudio, no se puede asegurar que el índice de fuerza sea mejor predictor que la densidad mineral ósea para el riesgo de fracturas vinculadas con fragilidad del radio distal.

En conclusión, el incremento de la pérdida ósea posmenopáusica se asocia con aumento de la aposición periosteal, la cual preserva parcialmente la fuerza ósea.

HALLAZGOS RADIOLOGICOS EN EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

La radiografía simple permite detectar signos característicos de hiperparatiroidismo primario, como el aumento de la radiolucidez, la pérdida de la lámina dura dental y los tumores pardos

Journal of Clinical Imaging 26:197-205 2002

Autores:

Polat P, Kantarci M, Alper F y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Atatürk University, Erzurum, Turquía

Título original:

[The Spectrum of Radiographic Findings in Primary Hyperparathyroidism]

Título en castellano:

Espectro de Hallazgos Radiográficos en el Hiperparatiroidismo Primario

Introducción

El hiperparatiroidismo primario (HPP), una enfermedad relativamente común, constituye la tercera patología endocrina más difundida luego de la diabetes y la enfermedad tiroidea. Si bien se la observa más a menudo en edades comprendidas entre los 50 y 60 años, puede afectar a pacientes juveniles, mujeres en edad reproductiva y varones. Esta enfermedad se origina muy a menudo en un adenoma paratiroideo, con menor frecuencia en una hiperplasia paratiroidea, y es rara en un carcinoma paratiroideo.

El estudio por imágenes cumple un importante papel tanto en la detección de patología en las glándulas paratiroideas como en la identificación de los efectos sistémicos de la hormona paratiroidea (HPT) sobre otros órganos de la economía.

Pacientes y métodos

En total fueron evaluados 23 pacientes con diagnóstico de HPP durante un período de 5 años. El grupo estaba conformado por 16 mujeres (69.6%) y 7 hombres (30.4%). La edad promedio era de 55.3 años en las mujeres, y de 49.4 en los varones. Los pacientes fueron primariamente evaluados en sus niveles séricos de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y HPT. La región cervical fue estudiada mediante ecografía, con lo que se registró el tamaño, número y arquitectura interna de los nódulos. Se utilizó en algunos casos Doppler color o Doppler power, para observar el patrón de vascularización. Se efectuaron resonancias magnéticas (RM) para mostrar la relación existente entre la glándula y los tejidos vecinos. El diagnóstico final fue realizado mediante

centellografía o punción aspirativa con aguja fina.

Mediante absorcimetría se estudió la densidad mineral ósea (DMO) en huesos, y se tomaron radiografías simples esqueléticas para demostrar lesiones óseas; cuando fue posible se efectuaron tomografías computadas (TC) y RM de los sitios esqueléticos involucrados.

Resultados Laboratorio

Los niveles medios de calcio (mg/dl), fósforo (mg/dl), hormona paratiroidea (pmol/dl) y fosfatasa alcalina (U/I) fueron respectivamente, en el caso de los varones, de 20.3 ± 3.6 , 2.1 ± 0.9 , 34.5 ± 7.8 , y 213 ± 7.5 , y en las mujeres, de 25.6 ± 4.7 , 1.9 ± 0.8 , 56.4 ± 5.6 , y 105 ± 3.4 .

Patología glandular paratiroidea

Se observó un adenoma simple en 17 de 23 casos, y adenomas múltiples en 4 pacientes. Ocurrieron sólo 1 hiperplasia y 1 carcinoma.

Ecografía y Doppler color

Los adenomas paratiroideos tenían un tamaño menor a 1 cm; la ecoestructura interna de éstos fue descrita como homogénea e hipoeoica. En todos los casos la ecogenicidad de las lesiones fue menor que la del tejido tiroideo. No se pudo diferenciar entre hiperplasia y adenomas múltiples a partir de la ecografía; con esta última todas las lesiones fueron puestas en evidencia.

El diagnóstico de hiperplasia sólo pudo realizarse mediante evaluación histopatológica del material resecado.

En cuanto al carcinoma paratiroideo, la ecografía mostró una relativa heterogeneidad interna y mayor tamaño que los adenomas (aproximadamente $50 \times 43 \times 47$ mm); no hubo invasión de los tejidos vecinos. Para demostrar mejor la relación existente entre esta lesión y los tejidos circundantes, se efectuó RM, sin que se detectara invasión.

El Doppler color mostró arcos vasculares que envolvían la lesión en 17 de 25 adenomas (68%). Este signo fue observado también en casos de hiperplasia paratiroidea. El carcinoma paratiroideo mostró hipervascularidad en el Doppler color y Doppler *power*. La RM no proveyó hallazgos adicionales a los de la ecografía y el Doppler color.

Cambios esqueléticos

En comparación con los individuos normales del mismo grupo de edad, la DMO fue más baja tanto en hombres como en mujeres. Los valores de DMO fueron inferiores en comparación con los de hombres de la misma edad. La diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$). La magnitud del compromiso esquelético fue también significativa en las mujeres.

No se observaron patologías esqueléticas destacadas en 7 de 23 pacientes; 2 de ellos eran mujeres en edades comprendidas entre 25 y 33 años, y 5 eran hombres mayores de 40 años. El cambio esquelético hallado con mayor frecuencia fue osteoporosis (14 casos: 12 mujeres y 2 hombres). Los cambios osteoporóticos más intensos fueron detectados en los carcinomas paratiroideos. El aumento de la radiolucidez ósea fue detectado en 12 casos; se observaron pseudofracturas en otros 7, y fracturas reales en 1 caso. Se detectó la pérdida de la lámina dura dental en 1 mujer y 3 hombres, y no hubo cambios en esta estructura en 2 mujeres y 3 hombres. El segundo hallazgo más frecuente fue la reabsorción subperióstica en las falanges de las manos, observada en 10 de 23 pacientes. Se halló reabsorción subendóstica en 1 caso, y reabsorción intracortical en la corteza de la diáfisis humeral proximal en otro. Los tumores pardos fueron el tercer hallazgo más frecuente (8 casos) en los pacientes con HPP, y estaban dispersos a lo largo del esqueleto en el carcinoma paratiroideo. En las radiografías simples estos tumores fueron descritos como lesiones radiolúcidas líticas con tabiques internos; en la RM se los observó como lesiones con baja intensidad de señal en las secuencias ponderadas en T1, y con alta intensidad de señal en las ponderadas con T2.

Se comprobó calcificación ligamentaria en 1 paciente (ligamento colateral medial de la rodilla).

Compromiso de otros órganos o sistemas

Se halló litiasis renal en 5 de 23 casos. Dos mujeres y 3 hombres refirieron dolor, dispepsia y constipación. En 3 de ellos se evaluó su aparato digestivo superior mediante la ingestión de bario. Se efectuó examen colónico por doble contraste en 2 de ellos. Se halló 1 úlcera gástrica en 1 paciente, y colon espasmódico en otros 2. Un hombre de 26 años fue internado con signosintomatología de pancreatitis aguda. La TC reveló aumento del volumen pancreático y cambios inflamatorios hipodensos dispersos a lo largo del tejido pancreático. La persistencia de altos niveles de calcio en sangre sugirió patología paratiroidea, y la ecografía reveló un adenoma paratiroideo. Este paciente no presentaba lesiones esqueléticas.

Se describió la calcificación de la válvula mitral en la TC de un hombre de 45 años que concurría por tos y disnea. Este paciente no tenía antecedentes de enfermedad cardíaca reumática, y sus niveles séricos de calcio eran 4 veces mayores a los normales.

Se observó compromiso esquelético sólo en 8 casos, litiasis renal en 3, asociación de litiasis renal y enfermedad esquelética en 2, asociación de compromiso gastrointestinal y esquelético en 3, y patología renal, esquelética y gastrointestinal en 1 paciente.

Discusión

El HPP es una enfermedad metabólica que puede comprometer diversos órganos de la economía, con relevantes cambios, especialmente en el sistema esquelético. Los métodos de imágenes, en combinación con los hallazgos de laboratorio, proveen criterios diagnósticos muy importantes. La utilización de la ecografía y la centellografía permite detectar la patología primaria de la glándula paratiroidea. Los estudios minerales óseos proveen hallazgos tempranos del compromiso esquelético en esta enfermedad. La existencia de un incremento de la radiolucidez, la pérdida de la lámina dura dental y los tumores pardos en el sistema esquelético pueden detectarse con gran precisión mediante radiología simple.