

PARATIROIDECTOMIA MEDICA

SU EFICACIA EN EL TRATAMIENTO DE UN TUMOR PARDO EN EL MAXILAR INFERIOR

MARIA GRACIELA GARCIA, HECTOR LEANZA, CARLOS NAJUN ZARAZGA, MIRIAM BARRENECHE

Instituto de Nefrología, Buenos Aires

Resumen Se presenta el caso de un paciente en hemodiálisis crónica que desarrolla hiperparatiroidismo secundario severo, incluyendo la presencia de un tumor pardo en el maxilar inferior. La terapéutica habitual implica cirugía local, radiaciones, esteroides y/o paratiroidectomía. Como alternativa y para obviar las posibles complicaciones de la cirugía, se suprimió la actividad paratiroidea mediante la administración de calcitriol oral en dosis crecientes —3,5 a 9 ug/semana— y carbonato de calcio. Luego de 19 meses de tratamiento se constató la desaparición del tumor y de todos los signos clínicos y radiológicos del hiperparatiroidismo.

Palabras clave: hiperparatiroidismo secundario, tumor pardo, calcitriol, paratiroidectomía

El tumor pardo es una manifestación poco frecuente del hiperparatiroidismo secundario, característico de la insuficiencia renal crónica¹. Aunque de estirpe benigna, puede ocasionar serias complicaciones según su localización anatómica: paraplejía², ceguera³, etc.. El tratamiento puede incluir la descompresión quirúrgica local, radioterapia y/o esteroides sistémicos dependiendo de la urgencia del caso. La regresión parcial o completa del tumor se logra mediante la paratiroidectomía quirúrgica.

Dado que las técnicas utilizadas (paratiroidectomía subtotal o total con autoinjerto) incluyen la posibilidad de recurrencia del hiperparatiroidismo y la necesidad de reoperaciones³, la paratiroidectomía médica, mediante la administración de calcitriol — 1,25 dihidroxicolecalciferol— y calcio lograría una supresión controlada de la secreción de parathormona (PTHrP), obviando los inconvenientes de la cirugía.

Presentamos un caso en el que esta alternativa resultó eficaz, lográndose la desaparición total del tumor.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 34 años de edad, con antecedentes de glomerulonefritis crónica, en tratamiento hemodialítico desde hace 6 años. Fue derivado a nuestro Instituto para estudio y tratamiento de su osteodistrofia renal en marzo de 1991.

A su ingreso refiere dolores óseos generalizados y se visualiza y palpa una tumefacción indolora, de 4 x 2 cm, localizada en la rama horizontal izquierda del maxilar inferior. Radiológicamente esto correspondió a una zona de osteólisis de forma redondeada, de bordes netos, de 3 x 2 cm (Fig. 1). También reabsorción subperióstica en falanges con tunelización de la cortical, y reabsorción de los tercios distales de las calviculas. La densitometría ósea evidenció una reducción del 31,5% del contenido mineral óseo (1 desvío standard por debajo de los controles normales). La ecografía de cuello reveló dos imágenes de aspecto nodular, hipocóicas, de 9 x 15 x 10 y 18 x 9 x 10 mm, compatibles con glándulas paratiroideas aumentadas de tamaño.

La química sanguínea fue la habitual de un hemodializado crónico. Respecto del metabolismo fosfocálcico, los valores de ingreso fueron: calcio iónico = 0,85 mmol/l, fosfato: 2,2 mmol/l, fosfatasa alcalina: 2100 UI/l (VN: 36 - 92 UI/l); fracción ósea: 98% (VN: 25 - 48%), aluminio plasmático: 35 ug/l y PTHrP: 20.000 pg/ml (RIA específico de doble anticuerpo contra la fracción molécula media — 44—68; controles sanos: hasta 100 pg/ml) (Fig. 2).

Se realizó biopsia quirúrgica de la lesión mandibular. El informe dice: lesión gigantocelular con proliferación osteoblástica y osteoclástica, del tipo del granuloma re-

Recibido: 22-II-1995

Aceptado: 14-VI-1995

Dirección postal: Dra. María Graciela García, Instituto de Nefrología, Cabello 3889, 1425 Buenos Aires, Argentina.



Fig. 1.—Tumefacción mandibular con zona de osteolisis.

parador gigantocelular, compatible con hiperparatiroidismo. Continuó en hemodiálisis trisemanal (calcio del dializado: 1,5 mmol/l) y comenzó tratamiento con carbonato de calcio: 10 g/día y calcitriol oral: 0,5 ug/día. Al mes de comenzado este régimen los niveles de PTHi disminuyeron un 52% del valor inicial acompañándose de un moderado aumento de la calcemia (0,85 vs. 1,1 mmol/l). (Fig. II). Al tercer mes de tratamiento se incrementa la dosis de calcitriol a 0,75 ug/día con el fin de acentuar la inhibición de PTHi, lográndose luego de ocho semanas de terapéutica un descenso del 80% respecto del valor basal, con leve hipercalcemia (1,4 mmol/l). Alrededor del sexto mes el paciente discontinuó voluntariamente el calcitriol elevándose la PTHi en un 360% de su nivel anterior, y sólo disminuyó levemente la calcemia (1,40 vs. 1,20 mmol/l).

Se reinicia el calcitriol en forma de pulso oral de 3 ug/ posthemodiálisis. Las radiografías óseas a los 6 meses no mostraron cambios respecto de las iniciales.

Luego de 12 meses de administración ininterrumpida de 9 ug semanales de calcitriol y manteniendo constante la dosis inicial de carbonato de calcio y el calcio del dializado, se comprobó la regresión completa de la tumoración maxilar y la desaparición de la imagen osteolítica del maxilar inferior (Fig. 3), de la tunelización, de la reabsorción subperióstica y la de los extremos distales de las clavículas.

La densidad mineral ósea fue del 93% respecto de la normal y en la ecografía de cuello no se observaron las paratiroides agrandadas.

La PTHi disminuyó en un 87% durante la terapia con calcitriol (90,6% respecto del nivel basal). La fosfatasa alcalina total y su fracción ósea descendieron lentamente hasta alcanzar valores normales.

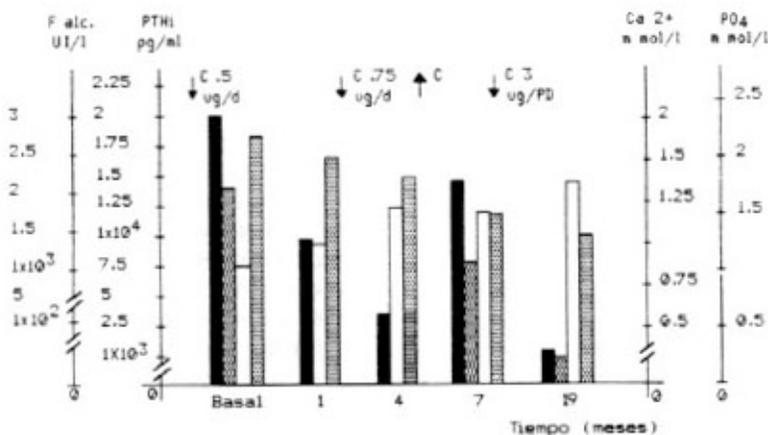


Fig. 2.— Variaciones de los niveles plasmáticos de ■ paratohormona inmunorreactiva (PTHi), □ Fosfatasa alcalina total (F alc.), □ Calcio iónico y ▨ Fósforo, durante el tratamiento con calcitriol (↓C).



Fig. 3.- Desaparición de la imagen osteolítica del maxilar inferior

Discusión

La presencia de una imagen osteolítica en un paciente hemodializado crónico con hiperparatiroidismo severo, sugiere la posibilidad de un tumor pardo. Este tumor se diferencia histológicamente de otras lesiones óseas como, mieloma, amiloidosis, quiste aneurismático del hueso, osteoclastoma, condrosarcoma, etc.¹, que radiológicamente pueden manifestarse de forma similar.

Confirmado el diagnóstico se indicará terapéutica local si fuera necesario. Concomitantemente se instituye el tratamiento etiológico dirigido a controlar el hiperparatiroidismo secundario, que habitualmente incluye la paratiroidectomía. Es aún motivo de controversia cual es la técnica quirúrgica de elección. Kessler y colaboradores hallan una recurrencia del hiperparatiroidismo del 4,6% luego de la paratiroidectomía subtotal.³

La ablación total de las paratiroides puede ser causa de enfermedad ósea adinámica⁴, mientras

que con la paratiroidectomía total con autoinjerto inmediato o diferido, 5 de 19 pacientes en la serie de Korzets y col⁵ presentaron hiperparatiroidismo recurrente (estímulo del injerto, implante de células paratiroides en músculo, tejido adiposo, etc.) y debieron ser reoperados.

La supresión máxima de la actividad paratiroidea también puede lograrse mediante la administración de 1-25 Vit D3 en dosis adecuadas. Está claramente demostrado que el calcitriol, independientemente de la calcemia, inhibe la síntesis de PTHi e incrementa la sensibilidad de las paratiroides hacia la concentración de calcio iónico extracelular^{6,7}. Este fenómeno se observó en evaluaciones realizadas a corto y a largo plazo^{8,9}. No obstante Van Der Merwe y col.¹⁰, no encontraron diferencias en la reducción de los niveles de PTHi y fosfatasa alcalina entre pacientes que recibieron calcitriol oral en dosis diarias elevadas o en pulso post-diálisis, y aquellos tratados con calcitriol intravenoso.

Basándonos en estas premisas tratamos a nuestro paciente con carbonato de calcio y calcitriol oral en dosis crecientes, hasta alcanzar la supresión máxima de la secreción de PTHi.

En el presente caso se verifica la acción inhibitoria directa del calcitriol (0,5 ug/día) sobre las paratiroides, que provocó el descenso del 52% de la PTHi al mes de tratamiento, en presencia aún de hipocalcemia. Manteniendo constante la dosis diaria de calcitriol y con normocalcemia, se demuestra el efecto inhibitorio del calcio sobre la secreción de PTHi, al disminuir ésta un 44% respecto de su valor anterior (75% del basal) luego de tres meses de administración. El incremento del calcitriol (0,75 ug/día) y de la calcemia a niveles ligeramente hipercalcémicos, acentuó la supresión de la PTHi, que cayó un 80% de su nivel inicial.

Como era de esperar, el abandono del 1-25 VitD3 se acompañó de un marcado ascenso de PTHi que alcanzó el 360% de su mínimo valor previo. El efecto supresor del calcitriol fue cuantitativamente superior al del calcio.

Con el objeto de mejorar la aceptación del tratamiento y maximizar la inhibición de la PTHi, se indicaron 3 pulsos orales de calcitriol de 3 ug/posthemodiálisis (9 ug/semana)¹⁰. Este régimen se mantuvo durante 12 meses, al cabo de los cuales se constató la desaparición clínica y radiológica del tumor pardo y del agrandamiento

paratiroideo, junto con un marcado incremento de la densidad mineral ósea. Con los pulsos de calcitriol se obtuvo un descenso de PTHi del 87% y se normalizó la fosfatasa alcalina total y su isoenzima ósea.

Concluimos que la paratiroidectomía médica fue efectiva para controlar el hiperparatiroidismo secundario severo, lográndose incluso la desaparición del tumor pardo. Consideramos que debería considerársela como el tratamiento de elección, y reservar la paratiroidectomía quirúrgica para los casos en que falle o esté contraindicada la primera.

Agradecimiento. Se agradece al Prof. Dr. Eduardo Slatopolsky las sugerencias respecto al plan terapéutico instituido.

Summary

Medical parathyroidectomy: successful treatment of mandibular brown tumor

A patient with end-stage renal disease, hemodialysis treatment, severe secondary hyperparathyroidism and mandibular brown tumor received increasing doses of oral calcitriol (3,5 to 9 µg/week) and calcium carbonate (10 g/day). Nineteen months after the treatment, clinical, radiological and humoral improvement were observed. The present case demonstrates the effectiveness of medical parathyroidectomy for the control of severe secondary hyperparathyroidism—brown tumor—in chronic hemodialysed patients. This procedure should be considered as choice treatment keeping surgical parathyroidectomy for cases in which it is contraindicated such as hyperphosphoremia and/or controlled hypercalcemia or failure of the former procedure.

Bibliografía

1. Korzets A, Ori Y, Bar-Zin J, Gafter U, Zevin D, Levi J. Maxillary bone brown tumour complicating secondary hyperparathyroidism in a haemodialysed patient. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 956-9.
2. Deforges-Lasseur C, Combe C, Cemier A, Vital JM, Aparicio M. Destructive spondyloarthropathy presenting with progressive paraplegia in a dialysis patient. Recovery after surgical spinal cord decompression and parathyroidectomy. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 180-4.
3. Kessler M, Avila JM, Renoult E, Mathieu P. Reoperation for secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6: 176-9.
4. Maluche H, Faugere MC. Renal bone disease 1990: An unmet challenge for the nephrologist. *Kidney Int* 1990; 38: 193-211.
5. Korzets Z, Magen H, Kraus L, Berheim J, et al. Total parathyroidectomy with autotransplantation in haemodialysed patients with secondary hyperparathyroidism — Should it be abandoned? *Nephrol Dial Transplant* 1987; 2: 341-6.
6. Slatopolsky E, Weerts C, Thielan J, Horst R, Harter H, Martin JK. Marked suppression of secondary hyperparathyroidism by intravenous administration of 1,25-dihydroxycholecalciferol in uremic patients. *J Clin Invest* 1984; 74: 2136-43.
7. Delmez JA, Tindira C, Grooms P, Dusso A, Windus WD, Slatopolsky E. Parathyroid hormone suppression by intravenous 1,25-dihydroxyvitamin D. A role for increased sensitivity to calcium. *J Clin Invest* 1989; 83: 1349-55.
8. Rodríguez M, Felsenfeld JA, Williams C, Pederson JA, Llach F. The effect of long-term intravenous calcitriol administration on parathyroid function in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1991; 2: 1014-20.
9. Andress DL, Norris KC, Coburn JW, Slatopolsky E, Sherard DJ. Intravenous calcitriol in the treatment of refractory osteitis fibrosa of chronic renal failure. *N Engl J Med* 1989; 321: 274-9.
10. Van Der Merwe WM, Rodger RSC, Grant AC, et al. Low calcium dialysate and high-dose oral calcitriol in the treatment of secondary hyperparathyroidism in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 874-7.

Pleasure is frail like a dewdrop; while it laughs it dies.

El placer es fragil como una gota de rocío; mientras ríe muere.

Rabindranath Tagore (1861-1941)