

# Hiperparatiroidismo primario.

## Papel actual de la densitometría ósea

M.J. Alcaraz<sup>a</sup>, R. Lorente<sup>a</sup>, Y. del Valle<sup>a</sup>, H. Godoy<sup>b</sup> y J. Gómez<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Santa Cristina. Madrid. España.

<sup>b</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Santa Cristina. Madrid. España.

<sup>c</sup>Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

**Objetivo.** Describir la utilidad de la densitometría ósea en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPTP).

**Material y métodos.** Revisión retrospectiva de 48 pacientes con HPTP; con tratamiento quirúrgico en 27 y médico en 21. Se valoraron los hallazgos radiológicos, bioquímicos y la masa ósea al inicio, al año y a los dos años.

**Resultados.** Existió aumento de la paratohormona (PTH) en todos los pacientes y calcemia normal o moderadamente aumentada en 87%. La clínica más frecuente fue cólico renal en 34% y hubo ausencia de sintomatología en 22,8%. La sensibilidad de la gammagrafía fue del 75% y de la ecografía del 12%. Encontramos osteopenia/osteoporosis en 70,3-81,3% de los pacientes, fundamentalmente en radio y columna. La masa ósea al año y dos años se mantuvo similar en fémur - columna en 73,8-81,8% y en 58-50% de los pacientes respectivamente. Se produjo ganancia de masa ósea en 30,4-13,6% y 33,3-50%, siendo superior en el grupo quirúrgico. En pacientes operados hubo reducción de calcemia en 69,2% y PTH en 76,9%. En el grupo con tratamiento médico hubo calcemia mantenida y reducción de PTH en 50%. Desarrollaron fracturas 21,8% de los pacientes.

**Conclusiones.** La densitometría valora la repercusión de la enfermedad sobre la masa ósea al inicio y después del tratamiento. La osteoporosis es un hallazgo frecuente. La ganancia de masa ósea se produce a los dos años, fundamentalmente en pacientes quirúrgicos. Un porcentaje numeroso de pacientes en ambos grupos mantiene la masa ósea similar.

**Palabras clave:** densidad mineral ósea, hiperparatiroidismo primario.

## Primary hyperparathyroidism: current role of bone densitometry

**Objective.** To describe the usefulness of bone densitometry in the diagnosis and follow-up of patients with primary hyperthyroidism (PHPT).

**Material and methods.** Retrospective review of 48 patients with PHPT; 27 received surgical treatment and 21 medical treatment. Radiologic and biochemical findings and bone mass were evaluated at the start of the study and after one and two years.

**Results.** All patients had elevated PTH levels and 87% had normal or moderately increased calcemia. The most common clinical presentations were renal colic (34%) and the absence of symptoms (22.8%). The sensitivity of scintigraphy was 75% and the sensitivity of ultrasonography was 12%. We found osteopenia in 70.3% of patients and osteoporosis in 81.3%, fundamentally in the radius and spine. Bone mass at one year and at two years remained similar in the femur (73.8%) and spine (81.8%) in 58% and 50% of the patients, respectively. Increased bone mass was seen in the femur (30.4%) in 13.6% of the patients and in the spine (33.3%) in 50% of the patients. This increase was greater in the group that received surgical treatment. Calcemia and PTH were decreased by 69.2% and 76.9 %, respectively, in the patients that underwent surgery. In the group that received medical treatment, calcemia remained similar and PTH was decreased by 50%. Fractures developed in 21.8% of the patients.

**Conclusions.** Densitometry assesses the repercussions of the disease on bone mass at the start of treatment and after treatment. Osteoporosis is a common finding. Gains in bone mass occurred fundamentally in patients that had undergone surgery. Bone mass remained similar in a high percentage of patients in both groups.

**Key words:** bone mineral density, primary hyperthyroidism.

## Introducción

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) se caracteriza por una hipersecreción autónoma de paratohormona (PTH) por una o más de las 4 glándulas paratiroides, lo que provoca hipercalcemia, afectación ósea, renal y de otras partes del organismo en grado variable. La causa es un adenoma en el 80-90% de los pacientes, múltiples adenomas (2-4%), hiperplasia de las 4 glándulas paratiroides (15%) y carcinoma (0,5%).

**Correspondencia:**

MARÍA JOSÉ ALCARAZ MEXÍA. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Santa Cristina. C/ Maestro Vives, 2. 28009 Madrid. marialcaraz@mi.madritel.es

Recibido: 13-VII-06

Aceptado: 5-III-07

La incidencia y prevalencia de esta enfermedad desde el año 1970 ha aumentado considerablemente con la introducción de la medición de la calcemia en el análisis sanguíneo rutinario. La incidencia es de 2,8-5,1 por cada 10.000 personas, especialmente en mujeres con una relación de 3/1. La edad de mayor incidencia está entre los 50-60 años<sup>1,2</sup>.

La detección precoz ha influido en el cambio del perfil clínico de los pacientes, desde un proceso sintomático con síntomas de hipercalcemia (demencia, depresión, úlcera péptica, pancreatitis, cálculos renales, dolores óseos difusos o tendinitis) a un cuadro actual de HPTP prácticamente asintomático o con síntomas inespecíficos.

La asociación de hipercalcemia crónica con las manifestaciones clínicas, óseas o renales típicas es indicativa de HPTP. El diagnóstico definitivo se establece mediante la demostración de hipercalcemia, asociada a niveles elevados de PTH en sangre.

La técnica de imagen más utilizada y sensible en el diagnóstico inicial de HPTP es la gammagrafía<sup>3</sup>. La combinación de esta técnica con la ecografía mejora la detección de patología en las paratiroides<sup>4</sup>. En el caso de sospecha de localización ectópica, será necesario utilizar como técnicas complementarias la resonancia magnética (RM) o la tomografía computarizada (TC)<sup>5</sup>. La densitometría es especialmente útil para valorar la repercusión ósea de esta enfermedad, al inicio y en su evolución<sup>6,7</sup>.

Aunque el tratamiento de elección es el quirúrgico<sup>8</sup>, el tratamiento conservador controlado está justificado en aquellos pacientes asintomáticos con moderado aumento de la calcemia, sin afectación renal ni ósea.

El objetivo de este estudio es describir la utilidad de la densitometría en el diagnóstico inicial y en el seguimiento de los pacientes con HPTP.

## Material y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo de todos los pacientes con densitometría diagnosticados clínicamente de HPTP, durante los años 2003-2005. El tamaño muestral fue de 48 pacientes (46 mujeres, 37 de ellas en edad posmenopáusica y 2 varones), con una edad media global de 60,5 años. Se realizó tratamiento quirúrgico en 27 pacientes y médico en 21. El seguimiento clínico y con densitometría se obtuvo al primer año, al segundo y, ocasionalmente, al cuarto.

En todos los pacientes se realizó un estudio bioquímico inicial en el que se incluía una determinación de calcio en sangre y de PTH activa, 1-84 o intacta. La calcemia se consideró normal con valores < 10 mg/dl, hipercalcemia moderada 10-11,5 mg/dl e hipercalcemia establecida > 11,5 mg/dl. Se consideró aumento de la PTH sin significado clínico valores entre 65-120, y aumento de la PTH de importancia clínica valores iguales o superiores a 120.

La radiología ósea se realizó según la sintomatología, siendo el estudio más frecuente el de columna dorsal y lumbar. Se consideró osteopenia radiológica la disminución de la densidad del hueso trabecular vertebral con respecto a los tejidos blandos, la acentuación de las trabéculas óseas verticales de los cuerpos vertebrales, la esclerosis e irregularidad de los plátanos vertebrales, la deformidad vertebral y la presencia de fracturas.

La ecografía de cuello se hizo con un equipo de gama media (Nemio 20. Toshiba), con transductor de 7 MHz y sin conocimiento de los hallazgos de la gammagrafía. El examen se realizó en supino, cuello hiperextendido, incluyendo áreas paratiroides y región próxima a carótidas, desde el ángulo de la mandíbula hasta el esternón inferiormente.

La gammagrafía se llevó a cabo con una gammacámara GE starcam 400AC, utilizando tecnecio 99mTc-Tetrosfosmin (TETR), con toma de imágenes secuenciales en región cervical y torácica a los 15 minutos y retardadas 1 hora después.

Ocasionalmente, ante la sospecha de recurrencia, se realizó una TC de cuello y mediastino sin y con contraste (100 ml de contraste no iónico), con secciones de 3-5 mm de grosor y matriz de 512 x 512, con un equipo Toshiba X Press/6X. La RM fue llevada a cabo con un equipo 1,5 Tesla (GE signa). Se utilizó una bobina de cuello y tórax, con secuencias T1, T2, DP y T1 con contraste, sección de 5 mm y matriz 256 x 256.

La densitometría con tecnología DXA (*Dual X-ray Absorptiometry*) (Hologic 4500), se realizó siguiendo el protocolo establecido; inicialmente en columna lumbar (L1-L4), fémur (fémur total, cuello femoral y trocánter) y ocasionalmente en radio. El seguimiento se hizo en columna y/o fémur, con el mismo equipo. La variación de la masa ósea se consideró relevante si superaba los coeficientes de variación de nuestro Servicio (1,7% en fémur y 1,3% en columna).

El diagnóstico de osteoporosis y osteopenia se basó en la medida de la masa ósea con respecto al adulto joven (puntuación T) o con respecto al adulto de igual edad y sexo (puntuación Z), utilizando el menor valor en cada una de las localizaciones. La interpretación de los resultados se hizo tomando como base los criterios de la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica<sup>9</sup>. En la mujer posmenopáusica con HPTP se siguió la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS): normal (puntuación T > -1), osteopenia (puntuación T < -1 y > -2,5) y osteoporosis (puntuación T < -2,5). En la mujer premenopáusica, se utilizó la puntuación Z, considerando osteoporosis a una puntuación Z < -2. Se diagnosticó osteoporosis en el hombre de cualquier edad, con una puntuación T < -2,5.

## Resultados

Revisamos a 48 pacientes. Al inicio todos tenían un aumento de la PTH y una calcemia normal o moderadamente aumentada en el 87%. La masa ósea estaba disminuida en el 70-81,3% de los pacientes. Los resultados se presentan en la tabla 1.

De los 27 pacientes con medición en el radio, en 4 (14,8%), no coincidió el diagnóstico de osteoporosis con el de otras localizaciones como fémur o columna.

Las manifestaciones clínicas que se pudieron obtener en los 35 pacientes estudiados en nuestro hospital fueron: ausencia de sintomatología (22,8%), cólicos renales (34,2%), síntomas relacionados con deformidad vertebral (11,4%), dolores óseos generalizados (17,1%), hipertensión (5,7%), enfermedad de depósito (5,7%) y arritmia (2,8%). De los 13 restantes, provenientes de otros hospitales, sólo nos constan los datos analíticos y densitométricos.

La gammagrafía se pudo valorar en 32 pacientes y fue positiva en 24 (75%).

El seguimiento de la masa ósea al año y dos años en columna y fémur se presenta en la tabla 2. La masa ósea se mantiene similar en un grupo muy importante de pacientes, sobre todo con tratamiento conservador. La ganancia de masa ósea se produce fundamentalmente a los 2 años en columna y en el grupo con tratamiento quirúrgico.

El seguimiento a los 4 años se pudo obtener sólo en 4 pacientes, tres de ellos operados, manteniéndose en todos ellos la masa ósea estable. Sólo en un paciente de 71 años, con tratamiento conservador, prosiguió la perdida ósea en fémur, complicándose con fractura.

**TABLA 1. Pretratamiento**

	Global	n (%)
Sexo	48	
Mujer		46 (95,8%)
Varón		2 (4,16%)
Edad (años)	48	
Media		60,5
PTH	32	
Normal < 65		0
< 120		14 (43,7%)
> 120		18 (56,2%)
Calcemia	31	
0-10		16 (51%)
10-11,5		11 (35%)
> 11,5		4 (12,9%)
DMO fémur	42	
Normal		11 (26,1%)
Osteopenia		18 (42,8%)
Osteoporosis		13 (30,9%)
DMO columna	43	
Normal		8 (18,6%)
Osteopenia		17 (39,5%)
Osteoporosis		18 (41,8%)
DMO radio	27	
Normal		8 (29,6%)
Osteopenia		7 (25,9%)
Osteoporosis		12 (44,4%)

DMO: densidad mineral ósea; n: número de pacientes; PTH: paratohormona.

En 13 de los pacientes con paratiroidectomía se pudo obtener el control de la PTH y de la calcemia al año. La calcemia disminuyó en 9 (69,2%), manteniéndose igual en el resto. Los niveles de PTH se redujeron en 11 (76,9%). En dos pacientes, a los 6-8 años, aumentó la PTH manteniéndose la calcemia normal. La gammagrafía detectó una recurrencia en el mismo sitio de la cirugía en un paciente y en el lado contralateral en el otro. En ambos se completó el estudio con TC que fue negativo. Se consi-

deró, según la bioquímica, tratamiento conservador, con seguimiento muy controlado.

En 6 pacientes con tratamiento conservador se obtuvo seguimiento de la PTH y de la calcemia. Esta última se mantuvo igual en todos los pacientes. El nivel de PTH se redujo en 3 (50%); en el resto se mantuvo igual. Un paciente rehusó tratamiento quirúrgico, con gammagrafía repetidamente positiva y niveles de PTH aumentados con calcemia normal. Se completó el estudio con RM y fue negativo.

En 17 pacientes estudiados con radiografía y densitometría de columna se encontró una osteopenia radiológica en el 64,7% y una tasa de falsos negativos de la radiología con respecto a la densitometría de un 17,6%.

La ecografía de cuello se realizó al inicio en 25 pacientes, siendo positiva para detectar patología de las paratiroides en 3 (12%) y con una tasa de falsos negativos de un 57,8%.

Se pudo obtener información sobre la presencia de fracturas en 32 pacientes. Siete pacientes (21,8%) con osteoporosis, de los que 4 de ellos estaban operados, desarrollaron fracturas a veces múltiples a lo largo de su evolución localizadas 2 en columna, 2 en fémur y el resto en esqueleto periférico.

## Discusión

El HPTP es la causa más frecuente de hipercalcemia. Su determinación rutinaria ha permitido diagnosticar a pacientes más o menos asintomáticos<sup>10</sup>.

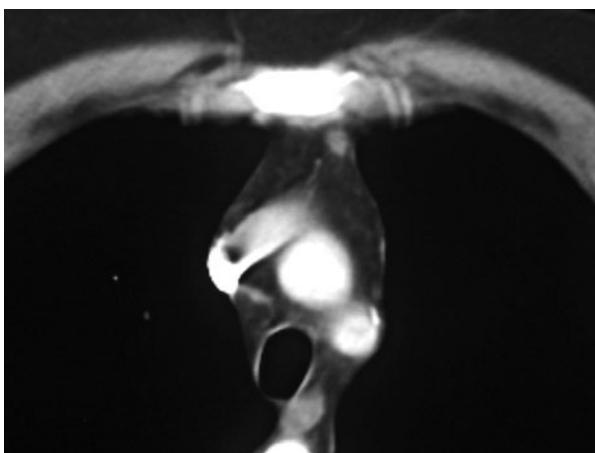
Las manifestaciones clínicas dependen del efecto del exceso de calcio y PTH sobre los órganos diana. Varía desde una hipercalcemia ligera asintomática con fases de normocalcemia de evolución crónica, hasta la rarísima "tormenta paratiroidea" caracterizada por hipercalcemia severa de evolución aguda, pasando por un grupo de pacientes con hipercalcemia moderada sintomática<sup>11</sup>. En nuestro estudio predominaron los pacientes con normocalcemia e hipercalcemia moderada.

El HPTP asintomático representa más del 50% de los pacientes; no así en nuestro estudio, que se limitó a un 22,8%. Al igual

**TABLA 2. Seguimiento de la densidad mineral ósea al año y dos años**

	Global n (%)	Paratiroidectomía n (%)	Tratamiento conservador n (%)
<b>1 AÑO FÉMUR</b>			
N.º de pacientes	23	15	8
Ganancia de masa ósea	6 (30,4%)	3 (20%)	3 (37,5%)
Masa ósea similar	17 (73,9%)	12 (80%)	5 (62,5%)
Pérdida de masa ósea	0	0	0
<b>1 AÑO COLUMNA</b>			
N.º de pacientes	22	13	9
Ganancia de masa ósea	3 (13,6%)	2 (15,3%)	1 (11,1%)
Masa ósea similar	18 (81,8%)	10 (76,9%)	8 (88,8%)
Pérdida de masa ósea	1 (4,5%)	1 (7,6%)	0
<b>2 AÑOS FÉMUR</b>			
N.º de pacientes	12	9	3
Ganancia de masa ósea	4 (33,3%)	4 (44,4%)	0
Masa ósea similar	7 (58,3%)	4 (44,4%)	3 (100%)
Pérdida de masa ósea	1 (8,3%)	1 (11,1%)	0
<b>2 AÑOS COLUMNA</b>			
N.º de pacientes	12	9	3
Ganancia de masa ósea	6 (50%)	6 (66,6%)	0
Masa ósea similar	6 (50%)	3 (33,3%)	3 (100%)
Pérdida de masa ósea	0	0	0

n: número de pacientes.



**Fig. 1.** Tomografía computarizada torácica con contraste. Glándula paratiroides ectópica en mediastino anterosuperior. Hiperparatiroidismo secundario recurrente con paratiroidectomía previa de 3 glándulas paratiroides.

que otros autores<sup>7,9</sup>, la sintomatología más frecuente que encontramos fue el cólico renal (34,2%). No se han hallado muchos pacientes con HPTP cuando la forma de buscarlos es a través del hallazgo inicial de fractura vertebral o de osteoporosis, aunque es obligatorio en estos casos hacer un estudio bioquímico. En nuestra revisión, probablemente influida por la edad, se encontró sintomatología relacionada con la presencia de deformidad vertebral en el 14,7% de los pacientes.

La PTH estimula la reabsorción ósea pero también el remodelamiento óseo y en pequeñas dosis discontinuas puede incluso incrementar la formación de huesos.

En el HPTP severo se produce una reabsorción subperióstica, que afecta fundamentalmente a manos y pies, pero también puede hacerlo en la región medial de la metáfisis de huesos largos, pubis y articulaciones sacro-ilíacas o esterno-claviculares.

Ocasionalmente pueden aparecer lesiones líticas óseas llamadas tumores pardos u osteoclastomas que consisten en cúmulos de osteoclastos y de tejido fibroso no mineralizado. Con el tratamiento del HPTP se consigue la regresión de estos tumores. La afectación ósea puede llegar a ser de un 33-40%<sup>12,13</sup>.

Hoy en día, con la detección precoz de la enfermedad y la presencia de formas moderadas, la afectación ósea es infrecuente (menor de un 2%), por lo que la radiología ósea no se debe realizar de forma rutinaria.

La osteopenia generalizada o yuxtaarticular para algunos autores<sup>13</sup>, es la manifestación ósea más frecuente (71-84%). En nuestro estudio se encontró como único hallazgo radiológico en el 64,7% de los pacientes. La osteoesclerosis no es frecuente y es más propia del hiperparatiroidismo secundario.

Para determinar en radiología simple una reducción del volumen óseo tiene que existir una pérdida de más del 30% del tejido esquelético; por ello, se debe utilizar una técnica más precisa para cuantificar la masa ósea, como es la densitometría.

La cirugía es el tratamiento de elección en los pacientes sintomáticos con HPTP<sup>14,15</sup>. También es aconsejable en aquellos pacientes asintomáticos que cumplen uno o más de los siguientes criterios: calcemia > 15 mg/dl, calcio en orina > 400 mg/24 h, aclaramiento de creatinina > 30% por debajo de los valores de referencia según su edad y sexo, densitometría con una puntuación

T < -2,5 en columna, cadera o radio distal y edad (criterio relativo) inferior a 50 años. La presencia de neoplasia endocrina múltiple tipo MEN 1 no altera la decisión de operar a pacientes asintomáticos<sup>14-17</sup>.

A pesar de ello, está justificado el tratamiento conservador controlado en determinados pacientes con niveles de calcio moderadamente aumentados y con función renal y densidad mineral ósea (DMO) normal<sup>12,9</sup>. El tratamiento médico consiste en calcio, vitamina D y/o bifosfonatos dependiendo de la edad y de los resultados de la densitometría.

Un cirujano experimentado es la mejor garantía para la localización preoperatoria de tejido paratiroides patológico, con una morbilidad inferior a un 1% y una tasa de normalización bioquímica de un 98%<sup>14,15</sup>. A pesar de ello, las técnicas de localización intraoperatoria como la gammagrafía unida o no a la ecografía, son especialmente útiles para decidir la indicación quirúrgica en pacientes asintomáticos o con sintomatología inespecífica. Además facilitan al cirujano la vía de abordaje y la localización intraoperatoria.

La ayuda es aún mayor cuando ha habido exploraciones quirúrgicas previas negativas o se sospecha localización ectópica. En este último caso, la gammagrafía unida a la RM o TC contribuye a mejorar la localización anatómica del tejido paratiroides ectópico, y permite una mejor orientación preoperatoria y procedimientos quirúrgicos más selectivos<sup>15-17</sup>.

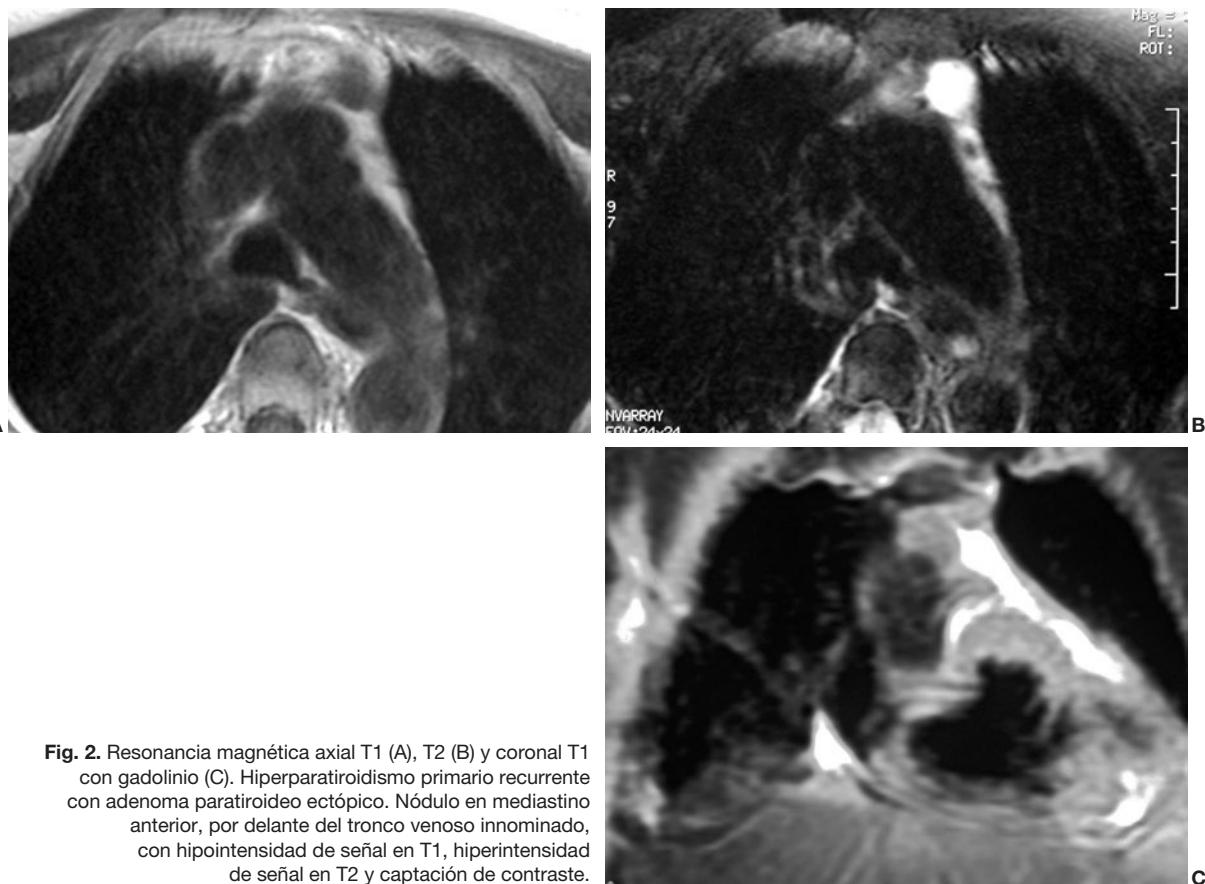
Los adenomas paratiroides en la TC (fig. 1), se presentan como nódulos sólidos difíciles de localizar cuando están próximos al esófago y son fácilmente confundibles con adenopatías o vasos sin contraste.

La seguridad de la RM para detectar adenomas de paratiroides, según algunos autores<sup>14,18</sup>, es ligeramente superior a la de la TC. Los adenomas en RM se presentan como nódulos con una señal intermedia entre el tiroides y el músculo en T1, suelen ser hiperintensos en T2 y habitualmente captan gadolinio (fig. 2). La mejor diferenciación con el resto de los tejidos blandos y con los vasos sin contraste y la ausencia de radiaciones son ventajas con respecto a la TC<sup>14,18,19</sup>.

En nuestro estudio, se realizó cirugía en el 56,2% de los pacientes. En ellos se demostró una mejoría con respecto al grupo con tratamiento médico en la reducción de los niveles de calcio, PTH y recuperación de la masa ósea, aunque no es la finalidad de este estudio comparar los distintos tipos de tratamiento.

La determinación intraoperatoria de niveles de PTH<sup>16</sup> es muy útil para valorar el resultado de la paratiroidectomía. La recurrencia aproximada de elevación de la PTH tras seguimiento a más de 8-10 años después de la cirugía, según las distintas series, es de un 7%<sup>17,18</sup>, independientemente del nivel de calcemia. Esto puede ser debido a múltiples causas: nivel bajo de vitamina D que puede solucionarse con reposición adecuada de calcio y vitamina D, respuesta secundaria a la remineralización ósea (la remineralización rápida después de la extirpación del adenoma genera un déficit de calcio que estimula la elevación de la PTH), insuficiencia renal o resistencia renal a la acción de la PTH. En un pequeño porcentaje de pacientes, dependiendo de las series y del tiempo de seguimiento, se observa una persistencia de aumento de la PTH debida a otras causas como son: afectación poliglandular no detectada en la gammagrafía, falta de revisión quirúrgica ampliada a todas las paratiroides, aparición con el tiempo de nuevos adenomas o presencia de adenomas ectópicos.

La técnica de imagen más sensible para el diagnóstico de patología paratiroides es la gammagrafía, con una sensibilidad en nuestro estudio de un 75%, ligeramente inferior a la de otros autores<sup>3</sup> (sensibilidad 80%). La positividad de esta prueba, junto con otros factores, es de especial importancia en la decisión quirúrgica<sup>19-23</sup>.



**Fig. 2.** Resonancia magnética axial T1 (A), T2 (B) y coronal T1 con gadolinio (C). Hiperparatiroidismo primario recurrente con adenoma paratiroido ectópico. Nódulo en mediastino anterior, por delante del tronco venoso innominaido, con hipointensidad de señal en T1, hiperintensidad de señal en T2 y captación de contraste.

El estudio gammagráfico de las paratiroides puede realizarse utilizando dos tipos de radiotrazadores: el Tc 99m sestamibi (MIBI) o TETR, con imágenes en fase temprana y tardía, como se hizo en nuestro estudio (fig. 3). Ambos isótopos tienen características similares y pueden utilizarse indistintamente, con la única diferencia de que el aclaramiento del TETR es más lento, por lo que son necesarios estudios tardíos. La utilización simultánea de tecnecio 99m-pertechnetato con imágenes de sustracción permite disminuir la incidencia del falso positivo más frecuente de la gammagrafía que es el nódulo tiroideo<sup>22,23</sup>. La sensibilidad de la gammagrafía para detectar adenoma paratiroido es de un 90% y para la hiperplasia de un 60%<sup>3</sup>. Los falsos negativos tienen relación con el tamaño de la lesión, la función celular o la presencia de hiperplasia glandular.

Esta prueba es especialmente importante cuando hay sospecha de localización ectópica (4-10%). La localización más frecuente es en mediastino anterosuperior o timo y menos frecuente en posición retroesofágica, o en bifurcación carotidea<sup>21</sup>.

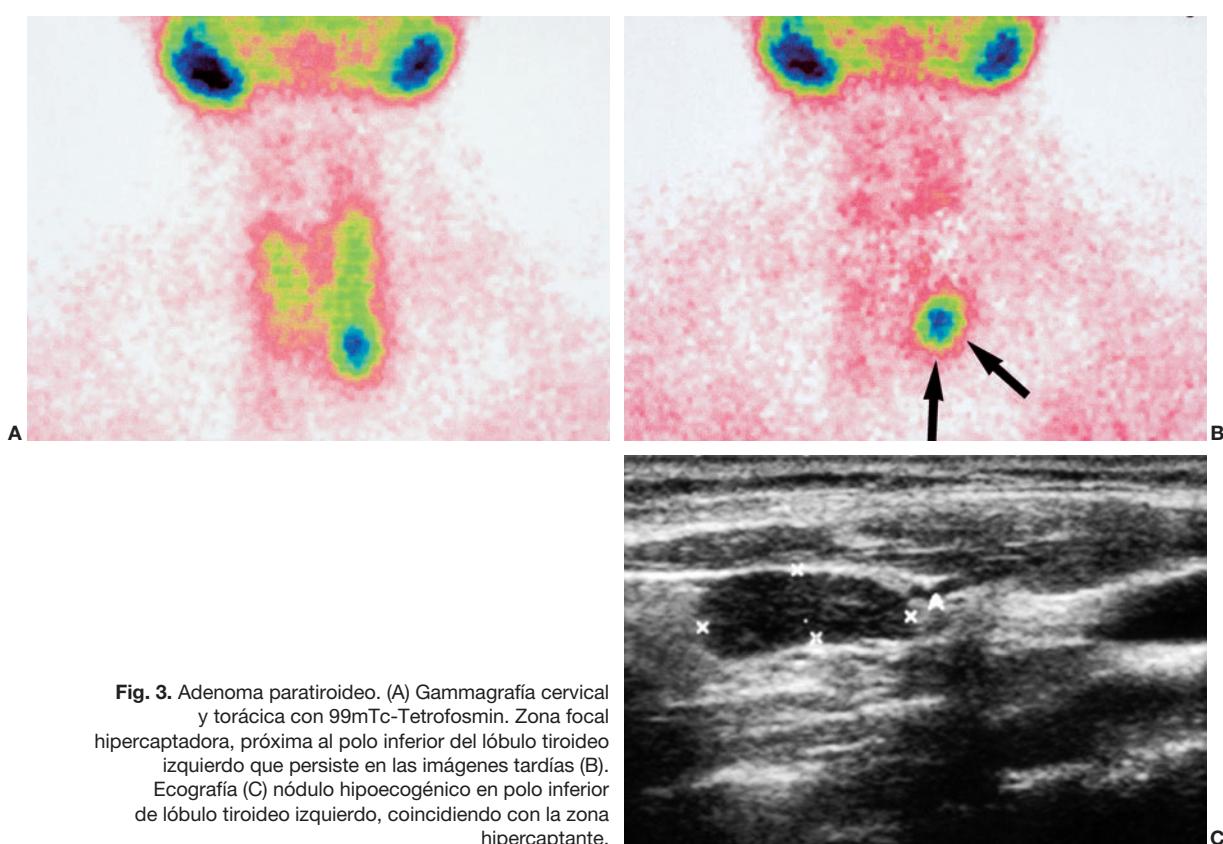
Algunos autores<sup>24,25</sup> recomiendan en los pacientes con HPTP recurrente y de difícil diagnóstico, la utilización de TC con emisión de fotón único (SPECT), con MIBI, seguida de TC<sup>25</sup>. Otros autores<sup>16</sup>, en pacientes de difícil diagnóstico, recomiendan la toma de muestras venosas de PTH a múltiples niveles.

La ecografía en nuestro estudio no fue una técnica muy sensible para la detección de patología paratiroida (sensibilidad 12%), a diferencia de otros autores (sensibilidad de 50-70%)<sup>26-30</sup>. La sensibilidad y especificidad de esta prueba probablemente au-

menten si se realiza con equipos de alta gama y con conocimiento previo de los hallazgos de la gammagrafía<sup>19</sup>. La glándula paratiroida normal no se ve en la ecografía debido a su pequeño tamaño (menor de 25 mm de longitud), a su localización tan próxima al tiroides y a su ecogenicidad similar a él. Los adenomas aparecen como nódulos sólidos, bien delimitados, hipoelegáticos o incluso quísticos<sup>4</sup>. Se han descrito ocasionalmente con ecografía quistes de paratiroides con sintomatología clínica de HPTP (10%) y casos infrecuentes de hemorragia e infarto en adenomas con desaparición de la sintomatología<sup>31,32</sup>.

La densitometría es una técnica necesaria en el diagnóstico inicial de HPTP, ya que ayuda a cuantificar la repercusión ósea y a valorar de forma indirecta la resistencia ósea y el riesgo de fractura. La DMO justifica un 85% de la resistencia efectiva y por ello es tan importante en la evaluación del estado del esqueleto. Otros factores que intervienen en la resistencia ósea son la calidad ósea, estructura ósea, acumulación de microdaño, remodelamiento óseo, matriz proteica y calcificación.

La técnica DXA cuantifica la DMO por unidad de área sin tener en cuenta el potencial de la PTH para modificar no sólo la masa ósea sino, también, su geometría. Técnicas radiológicas como la TC cuantitativa (QTC), al medir la DMO volumétrica, pueden aportar mayor información sobre la geometría y resistencia ósea. En el HPTP las propiedades geométricas corticales óseas están afectadas incluso en los pacientes normocalcémicos, mientras que se mantienen las propiedades trabeculares<sup>32-34</sup>.



**Fig. 3.** Adenoma paratiroideo. (A) Gammagrafía cervical y torácica con  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin. Zona focal hipercaptadora, próxima al polo inferior del lóbulo tiroideo izquierdo que persiste en las imágenes tardías (B). Ecografía (C) nódulo hipoeocénico en polo inferior de lóbulo tiroideo izquierdo, coincidiendo con la zona hipercaptante.

La incidencia de fracturas en el HPTP es un tema muy controvertido entre los distintos autores. Dauphine<sup>35</sup> encuentra que en el HPTP la presencia de fracturas vertebrales es un hecho frecuente. También la revisión retrospectiva de la Mayo Clinic<sup>35</sup>, concluye que el riesgo de fracturas está aumentado en cualquier localización, excepto en el fémur. Otros trabajos no muestran un aumento de la incidencia de fracturas<sup>36,37</sup>.

Estudios tridimensionales realizados con micro-TAC en el HPTP demuestran que la mejoría de la estructura ósea puede antagonizar los efectos de la reducción de la DMO, dando como resultado una disminución de los umbrales para el desarrollo de fracturas vertebrales<sup>34,38</sup>.

En nuestro estudio presentaron fracturas vertebrales un 21,8% de los pacientes, lo cual no difiere mucho de la prevalencia encontrada en la población general de mujeres mayores de 50 años relacionada con la osteoporosis (25%) (Kanis)<sup>7</sup>.

En la decisión clínica de cirugía se utiliza como parámetros de la densitometría, según el criterio del National Institutes of Health (NIH)<sup>6</sup>, una puntuación T < -2,5, una puntuación Z < -2 o una reducción progresiva de la masa ósea. Aunque no conocemos la relación exacta entre la puntuación T y el riesgo de fractura en el HPTP, y puede ser diferente a la encontrada en la osteoporosis de la mujer posmenopáusica, es razonable que la utilicemos como referencia y como factor de indicación quirúrgica, hasta no tener una mejor información. A pesar de ello es posible que, en el futuro, haya que reconsiderar como criterio quirúrgico<sup>39</sup> este nivel de DMO, especialmente en el radio. Se necesitan estudios prospectivos en el HPTP, que pongan de manifiesto la relación entre los valores de DMO y el desarrollo de fracturas.

El patrón clásico de densitometría en el HPTP se corresponde con una reducción de la masa ósea, preferentemente en el radio distal (medición de 1/3), que representa hueso cortical<sup>40,41</sup>; le sigue, con menor afectación, el fémur que contiene una mezcla de tejido trabecular y cortical y por último, el hueso trabecular de la columna.

En la mujer posmenopáusica con HPTP la distribución de la pérdida ósea es similar a la comentada anteriormente y sólo en el 15%, no sigue este patrón. Los estudios histomorfométricos confirman que la pérdida esperada de hueso trabecular que ocurre en la población general no se ve en el HPTP<sup>42,43</sup>.

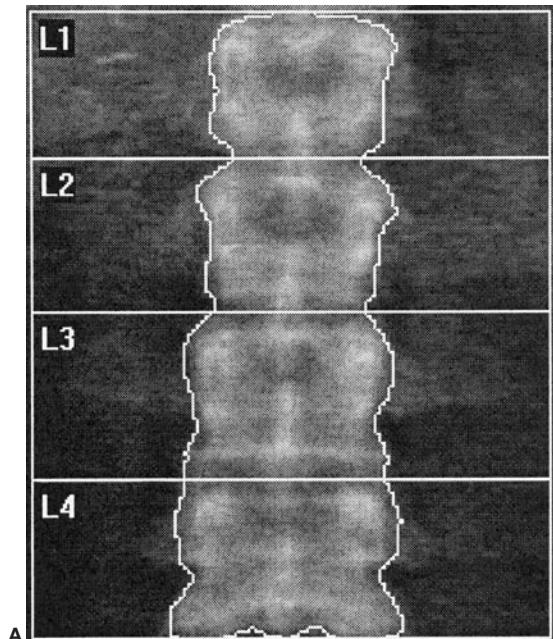
En nuestro estudio, la osteoporosis fue un hallazgo frecuente y no siguió exactamente la distribución descrita en la mujer posmenopáusica con HPTP, siendo la pérdida ósea en columna superior a la del fémur (fig. 4).

La medición inicial de la masa ósea en el HPTP debe realizarse en las tres localizaciones (columna, fémur y radio), teniendo en cuenta que el radio distal es el que primero se afecta y sabiendo que el resultado de la medición estima adecuadamente el riesgo de fractura en la columna o el fémur<sup>44,45</sup>. En nuestro estudio, la frecuente disminución de la masa ósea en el radio únicamente cambió el diagnóstico inicial en un grupo reducido de pacientes, por lo que, probablemente, solamente esté indicado hacer esta medición, cuando el resultado en columna y fémur sea normal u osteopenia.

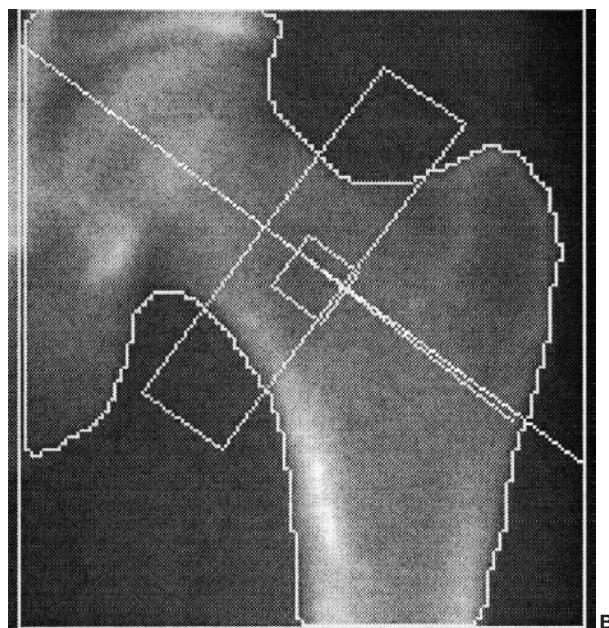
En general, la medición del fémur es la que mejor predice el riesgo de fractura en cualquier localización del esqueleto, aunque lo hace con una mayor fiabilidad en el propio fémur. La DMO en columna y fémur tiene unos resultados similares en cuanto a estimar el riesgo de fracturas de columna.

BMC (g)	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	T-Score	PR (%)
9,20	0,859	-0,6	93
8,87	0,869	-1,4	85
11,61	0,971	-1,0	90
13,30	0,920	-1,8	82
<b>42,98</b>	<b>0,908</b> ↙	<b>-1,3</b>	<b>87</b>

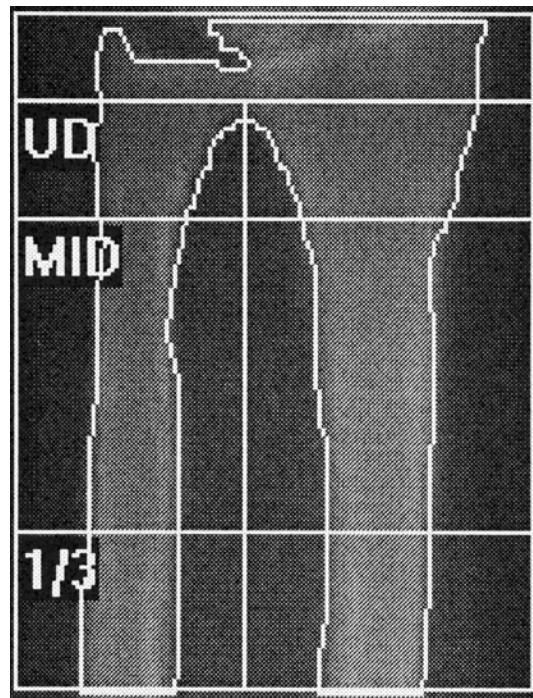
Region	Area (cm <sup>2</sup> )	BMC (g)	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	T-Score	PR (%)	Z-Score	AM (%)
Neck	5,13	3,09	0,602	-2,2 ↙	71	-0,7	89
Troch	9,97	6,02	0,604	-1,0	86	0,2	103
Inter	21,88	22,04	1,007	-0,6	92	0,4	107
<b>Total</b>	<b>36,98</b>	<b>31,14</b>	<b>0,842</b>	<b>-0,8</b>	<b>89</b>	<b>0,5</b>	<b>107</b>
Ward's	1,14	0,40	0,352	-3,3	48	-0,9	76



A



B

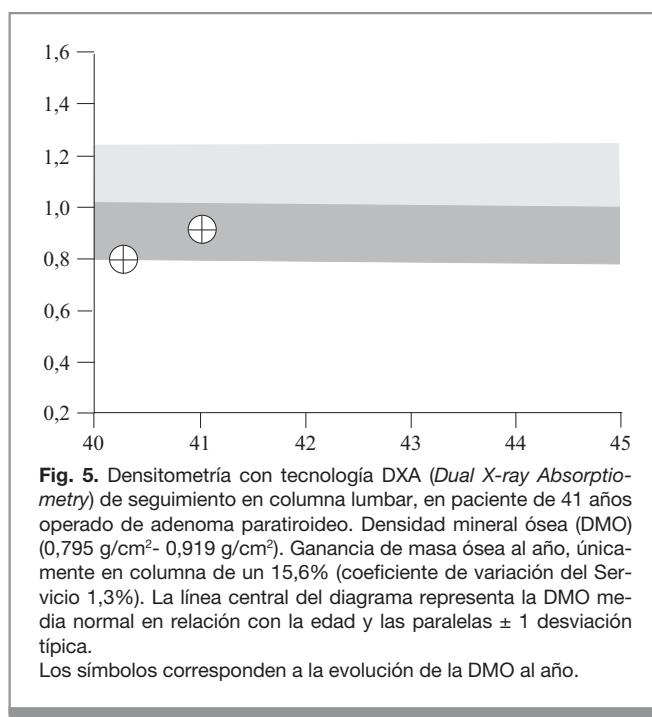


C

**Fig. 4.** Densitometría con tecnología DXA (Dual X-ray Absorptiometry) en paciente de 66 años con hiperparatiroidismo primario. Patrón típico de pérdida de masa ósea.

A) Osteopenia en columna (T -1,3),  
(B) osteopenia en cuello femoral (T -2,2)  
y (C) osteoporosis en radio 1/3 (T -4,8).

Radius + Ulna	Area (cm <sup>2</sup> )	BMC (g)	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	T-Score	PR (%)	Z-Score	AM (%)
UD	5,59	1,57	0,281	-2,6	68	-1,2	82
MID	7,87	2,81	0,356	-4,4	61	-2,5	73
*1/3	5,39	2,19	0,406	-4,8 ↙	59	-3,0	70
<b>Total</b>	<b>18,86</b>	<b>6,57</b>	<b>0,348</b>	<b>-4,2</b>	<b>62</b>	<b>-2,4</b>	<b>74</b>



La valoración de la respuesta al tratamiento es una función útil de la densitometría. Después de la paratiroidectomía suele existir, según los distintos autores<sup>43,44</sup>, un aumento de la DMO, que varía dependiendo de la edad, entre un 11-13% en casi todos los lugares del esqueleto, hasta valores superiores a un 50%<sup>45</sup>.

La mejoría es significativamente mayor en la mujer posmenopáusica, especialmente a los 2-3 años. A esta edad, la ganancia de masa ósea se produce sobre todo en el hueso trabecular de la columna, ya que al tener un mayor grado de remodelamiento óseo, refleja mejor las consecuencias anabólicas del tratamiento<sup>4</sup>. Por el contrario, en los lugares de más afectación y de mayor cantidad de hueso cortical pero menor grado de remodelamiento óseo, como es el radio, el aumento de la DMO es mucho menor (fig. 5).

La masa ósea en fémur suele mantenerse estabilizada aunque puede aumentar por encima de los 67 años<sup>45</sup>.

En nuestro estudio, el seguimiento global densitométrico al año demuestra que en la mayoría de los pacientes se mantiene la masa ósea similar en columna y fémur, sin diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de tratamiento. A los dos años se incrementa el grupo de pacientes, sobre todo quirúrgicos, con ganancia de la masa ósea, especialmente en la columna, aunque se sigue manteniendo la masa ósea similar en un grupo importante de pacientes.

Probablemente intervenga en nuestros resultados, como factor importante, que la población en su mayoría son mujeres mayores de 60 años y que a esta edad la capacidad del esqueleto para restaurar la masa ósea es menor. Es conveniente realizar la medición en columna o fémur, aunque la que mejor refleja los cambios en el tratamiento es la columna.

Los seguimientos clínicos y densitométricos son especialmente importantes cuando se decide tratamiento médico<sup>46</sup>. La calcemia se controlará cada 6 meses y la masa ósea, anualmente. Numerosos pacientes asintomáticos con HPTP sin tratamiento quirúrgico mantienen estable su bioquímica y su masa ósea, co-

mo ocurrió en nuestro estudio. Ocasionalmente, puede existir una progresión de la enfermedad con aumento del calcio en sangre y orina y disminución de la DMO, sin que se conozca el factor que pueda predecirlo, excepto que es más frecuente en gente joven<sup>1,9</sup>.

Este trabajo tiene varias limitaciones. Al ser un estudio retrospectivo y provenir los pacientes de distintos especialistas y hospitales, no existe un protocolo unificado de utilización de los distintos métodos de imagen, ni de los tiempos establecidos de seguimiento ni, incluso, de las indicaciones de cirugía. La buena evolución clínica de los pacientes con tratamiento conservador hace difícil valorar el valor predictivo de las distintas técnicas de imagen.

## Conclusión

1. La densitometría es una técnica útil en el diagnóstico inicial de HPTP, ya que permite valorar la repercusión de la enfermedad sobre la masa ósea y utilizar este parámetro, entre otros, como criterio de indicación quirúrgica. También permite valorar la respuesta ósea después del tratamiento.

2. La osteoporosis es un hallazgo frecuente en mujeres posmenopáusicas con HPTP.

3. La ganancia de masa ósea se produce fundamentalmente a los dos años después del tratamiento y es superior en los pacientes con tratamiento quirúrgico. Sin embargo, un grupo muy numeroso de pacientes mantienen la masa ósea similar, con independencia del tipo de tratamiento.

4. La gammagrafía es la técnica de imagen de elección en el diagnóstico inicial de HPTP, con o sin ecografía. Además, es la primera técnica a realizar, junto con la TC o RM, en los casos de recurrencia o sospecha de localización ectópica.

## Agradecimientos

Mi agradecimiento al Dr. Pedro Ruiz y a Dña. Alicia Manzano por su ayuda en la elaboración de este trabajo.

## Bibliografía

1. Bilezikian JP, Potts JT Jr, Fuleihan Gel-H, 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 Suppl2: N2-N11.
2. Kanis JA. Causas de la osteoporosis. *Osteoporosis*. Oxford: Edit. Blackwell; 1996. p. 315-21.
3. Smith JR. Radionuclide Imaging of the parathyroid glands: patterns, pearls and pitfalls. *Radiographics*. 2004;24(4):1101-15.
4. Butch RJ, Simeone JF, Mueller PR. Thyroid and parathyroid ultrasonography. *Radiol Clin North Am*. 1985;23:57-71.
5. Loevner LA. Imaging of the parathyroid glands. *Semin Ultrasound CT MR*. 1996;17(6):563-75.
6. NIH conference. Diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: consensus development conference statement. *Ann Intern Med*. 1991;114(7):593-97.
7. Kanis JA, McCloskey EV. Epidemiology of vertebral Osteoporosis. *Bone*. 1992;13 Suppl 2:S1-S10.
8. Bilezikian JP, Potts JT Jr. Asymptomatic primary hyperparathyroidism: new issues and new questions-bridging the past with the future. *J Bone Miner Res*. 2002;17:N57-N67.

9. Lewiecki EM, Watts NB, McClung MR, Petak SM, Bachrach LK, Shepherd JA, et al. Official positions of the international society for clinical densitometry. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(8):3651-5.
10. Bilezikian JP, Brandi ML, Rubin M, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism: new concepts in clinical densitometry and biochemical features. *J Intern Med.* 2005;257(1):6-17.
11. McDonald DK, Parman L, Speights VO Jr. Best cases from the AFIP: primary hyperparathyroidism due to parathyroid adenoma. *Radiographics.* 2005; 25(3):829-34.
12. Riancho JA, González J. Osteoporosis y Enfermedades del Metabolismo Mineral. Madrid: Edit. Coordinación; 2004. p. 355-67.
13. Olmsted WW. Some skeletogenic lesions with common calvarial manifestations. *Radiol Clin North Am.* 1981;19(4):703-13.
14. Ahuja AT, Wong KT, Ching AS, Fung MK, Lau JY, Yuen EH, et al. Imaging for primary hyperparathyroidism-what beginners should know. *Clin Radiol.* 2004;59(11):967-76.
15. Hagström E, Lundgren E, Mallmin H, Rastad J, Hellman P. Positive effect of parathyroidectomy on bone mineral density in mild asymptomatic primary hyperthyroisim. *J Intern Med.* 2006;259(2):191-8.
16. Alexander HR Jr, Chen CC, Shawker T, Choyke P, Chan TJ, Chang R, et al. Role of preoperative localization and intraoperative localization maneuvers including intraoperative PTH assay determination for patients with persistent or recurrent Hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 2002;17 Suppl 2:N133-N140.
17. Kouvaraki MA, Greer M, Sharma S, Beerey D, Armand R, Lee JE, et al. Indications for operative intervention in patients with asymptomatic primary hyperparathyroidism: practice patterns of endocrine surgery. *Surgery.* 2006;139(4):527-3.
18. Hedbäck G, Odén A. Recurrence of hyperparathyroidism: a long-term follow-up after surgery for primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2003;148(4):413-21.
19. Phayakorn R, McHenry CR. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. *Am J Surg.* 2006;191(3):418-23.
20. Hopkins CR, Reading CC. Thyroid and parathyroid Imaging. *Semin Ultrasound CT MR.* 1995;16(4):279-95.
21. Ishibashi M, Nishida H, Hiromatsu Y, Kojima K, Uchida M, Hayabuchi N.. Localization of ectopic parathyroid glands using technetium-99m sestamibi imaging.: comparison with magnetic resonance and computed tomography imaging. *Eur J Nucl Med.* 1997;24(2):197-201.
22. Wang TS, Ostrower ST, Heller KS. Persistently elevated parathyroid hormone levels after parathyroid surgery. *Surgery.* 2005;138(6):1130-5.
23. Slitt GT, Lavery H, Morgan A, Bernstein B, Slavin J, Karimeddini MK, et al. Hyperparathyroidism but a negative sestamibi scan: a clinical dilemma. *Am J Surg.* 2005;190(5):708-12.
24. Clark PB, Perrier ND, Morton KA. Detection of an intrathymic parathyroid adenoma using single- photon emission CT 99 m Tc sestamibi scintigraphy and CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184 3Suppl: S16-8.
25. Ruda JM , Stack BC Jr, Hollenbeck CS. The cost effectiveness of additional preoperative ultrasonography or sestamibi- SPECT in patients with primary hyperparathyroidism and negative findings on sestamibi scans. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;132(1):46-53.
26. Tomasella G. [Diagnostic imaging in primary hyperparathyroidism. Radiological techniques: US-CAT-MR]. *Minerva Endocrinol.* 2001;26(1):3-12.
27. Solorzano CC, Carneiro-Pla DM, Irvin GL 3rd. Surgeon-performed ultrasonography as the initial and only localizing study in sporadic primary hyperparathyroidism. *J. Am Coll Surg.* 2006;202(1):18-24.
28. Chapuis Y, Fulla Y, Bonnichon P, Tarla E, Abboud B, Pitre J, et al. Values of ultrasonography, sestamibi scintigraphy and hyperparathyroidism. *World J Surg.* 1996;20(7):835-9.
29. De Feo ML, Colagrande S, Biagini C, Tonarelli A, Bisi G, Vaggelli L, et al. Parathyroid glands: combination of 99m Tc MIBI scintigraphy and US for demonstration of parathyroid glands and nodules. *Radiology.* 2000;214: 393-402
30. Berczi C, Mezosi E, Galuska L, Varga J, Bajnok L, Lukacs G, et al. Technetium-99m-sestamibi/pertechnetate substraction scintigraphy vs ultrasonography for preoperative localization in primary hyperparathyroidism. *Eur Radiol.* 2002;12:605-9.
31. Kraus DH. Benign parathyroid cyst causing vocal cord paralysis. *Head and Neck.* 2006;128(6):564-66.
32. Wootten CT, Orzeck EA. Spontaneous remission of primary Hyperparathyroidism. A case report and meta- analysis of the literature. *Head and Neck.* 2006;28(1):81-8.
33. Charopoulos I, Tournis S, Trovas G, Raptou P. Effect of primary hyperparathyroidism on volumetric bone mineral density and bone geometry assessed by peripheral Quantitative Computed Tomography in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;259(2):191-8.
34. Ward KA. Recommendations for thresholds for cortical bone geometry and density measurement by peripheral Quantitative Computed Tomography. *Calcif Tissue Int.* 2005;77:275-80.
35. Dauphine RT, Riggs BL, Scholz DA. Back pain and vertebral fractures: an unemphasized mode of presentation for primary hyperparathyroidism. *Ann Intern Med.* 1975;83:365-7.
36. Khosla S, Melton LJ, Wermers RA, Crowson CS, O'Fallon W, Riggs B. Primary hyperparathyroidism and the risk of fractures: a population-based study. *J Bone Miner Res.* 1999; 14:1700-7.
37. Kenny AM, Mac Gillivray. Fracture incidence in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 1995;118:109-14.
38. Szulc P. Bone mineral density predicts osteoporotic fractures in elderly men: the Minos study. *Osteoporosis Int.* 2005;16:1184-92.
39. Lorente R, del Valle Y, Alcaraz MJ. ¿Es útil añadir el estudio del antebrazo a la exploración DEXA de cadera y columna lumbar en pacientes con hiperparatiroidismo? XXIII Congreso Interamericano de Radiología CIR. Zaragoza 26 mayo 2006.
40. Hiroshi Kaji, Mika Yamauchi, Kazuo Chihara and Toshitsugu Gugimoto. The Threshold of bone mineral density for vertebral fractures in female patients with primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2005;153: 373-78.
41. Jones T, Davie MW. Bone mineral density at distal forearm can identify patients with osteoporosis at spine or femoral neck. *Br J Rheumatol.* 1998;37:539-43.
42. Miller P. Bone Densitometry in Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 2002;17(2):N98-N102.
43. Yamauchi M, Sugimoto T. Bone status after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Clin Calcium.* 2005;15(12):11-6.
44. Lumachi F, Ermani M, Basso SM, et al. Short and long-Term changes in Bone and Mineral density of the lumbar Spine after parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Calcif Tissue Int.* 2003;73:44-8.
45. Nordenström E. Recovery of Mineral Density in 126 patients after surgery for primary hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2004;28:502-7.
46. Bilezikian JP, Potts JT, Fuleihan Gel H, Kleerekoper M, et al. Summary statement from a work-shop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for 21st century. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 7:5353-61.

#### Declaración de conflicto de intereses.

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.