

Avanzando en la búsqueda del adenoma de paratiroides: más allá de la ecografía cervical y la gammagrafía con sesta-MIBI.

Sonia Lon Colvée¹, María Guerrero Martín¹, Manuel López Herrero¹, Álvaro Rueda de Eusebio¹, Alberto González Hermida¹, Elena Luque Beltrán¹, Esther Carballo Cuevas¹, Salomé Merino Menéndez¹...

¹Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

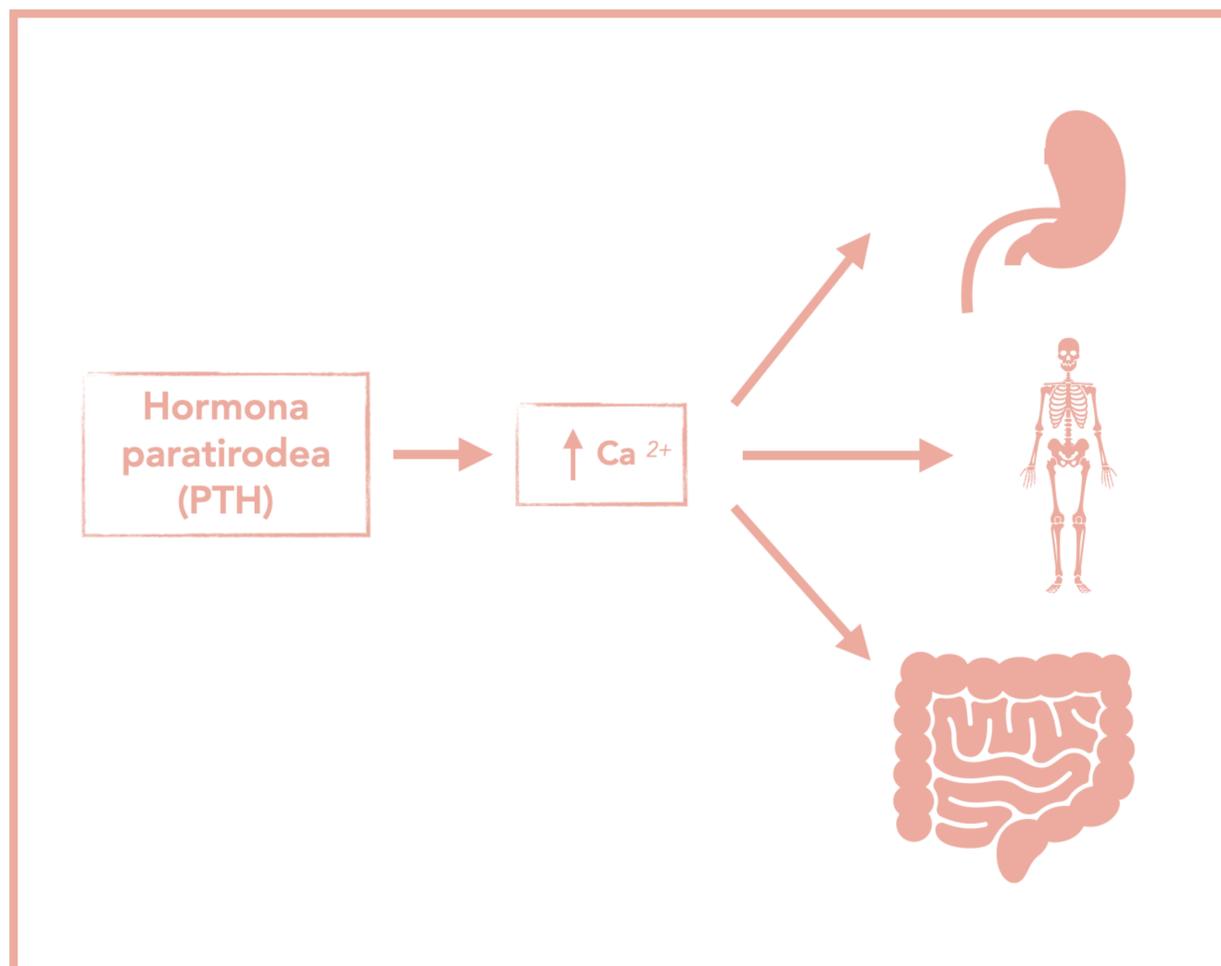
Objetivo docente

- Revisar los protocolos de diagnóstico y guías actuales relacionadas con el hiperparatiroidismo y la localización de adenomas.
- Conocer las cifras de sensibilidad y especificidad de la ecografía y de la gammagrafía para la detección del adenoma paratiroideo.
- Describir cómo otras pruebas pueden ser beneficiosas en situaciones con resultados inciertos y proponer un protocolo de actualización que las incluya.

Introducción

Las glándulas paratiroides son responsables de la homeostasis del calcio mediante la producción de la hormona paratiroidea (PTH).

La PTH eleva el nivel de calcio en el suero al promover la absorción renal de calcio, disminuir la reabsorción tubular de fosfato y estimular a los osteoclastos. Además, la PTH estimula la producción de vitamina D, la cual, a su vez, eleva el calcio sérico al favorecer su absorción por el tracto gastrointestinal.

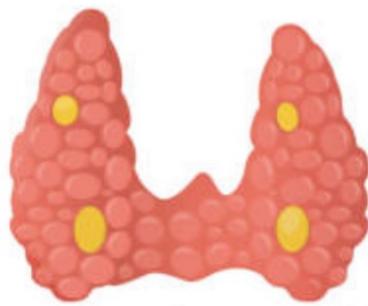


Se considera hiperparatiroidismo primario cuando el calcio sérico está elevado y la PTH está aumentada o inapropiadamente normal. La condición se diagnostica con mayor frecuencia entre la quinta y séptima década de la vida. Los síntomas más comunes de hipercalcemia incluyen fatiga, hipertensión, dolor óseo, debilidad muscular y trastornos psiquiátricos.

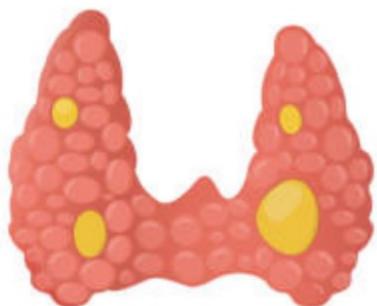
Causas de hiperparatiroidismo:

1. Adenoma paratiroideo único (89%)
2. Hiperplasia de las cuatro glándulas (6%)
3. Adenomas dobles (4%)
4. Carcinoma paratiroideo (1%)

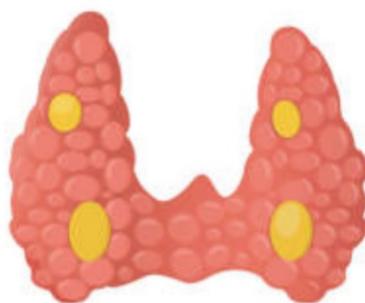
En la mayoría de los casos, los adenomas paratiroideos son esporádicos. Existe un mayor riesgo de hiperplasia paratiroidea en la neoplasia endocrina múltiple tipo I y en la neoplasia endocrina múltiple tipo IIA. Otra causa rara de hiperparatiroidismo primario es la hipercalcemia hipocalciúrica familiar, una condición autosómica dominante que produce hipercalcemia dependiente de la PTH.



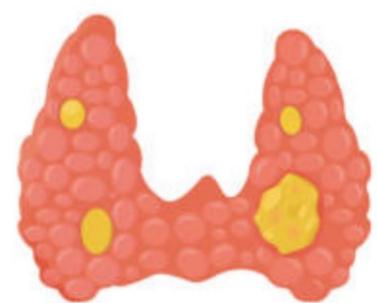
Glándula paratiroides normal



Adenoma



Hiperplasia



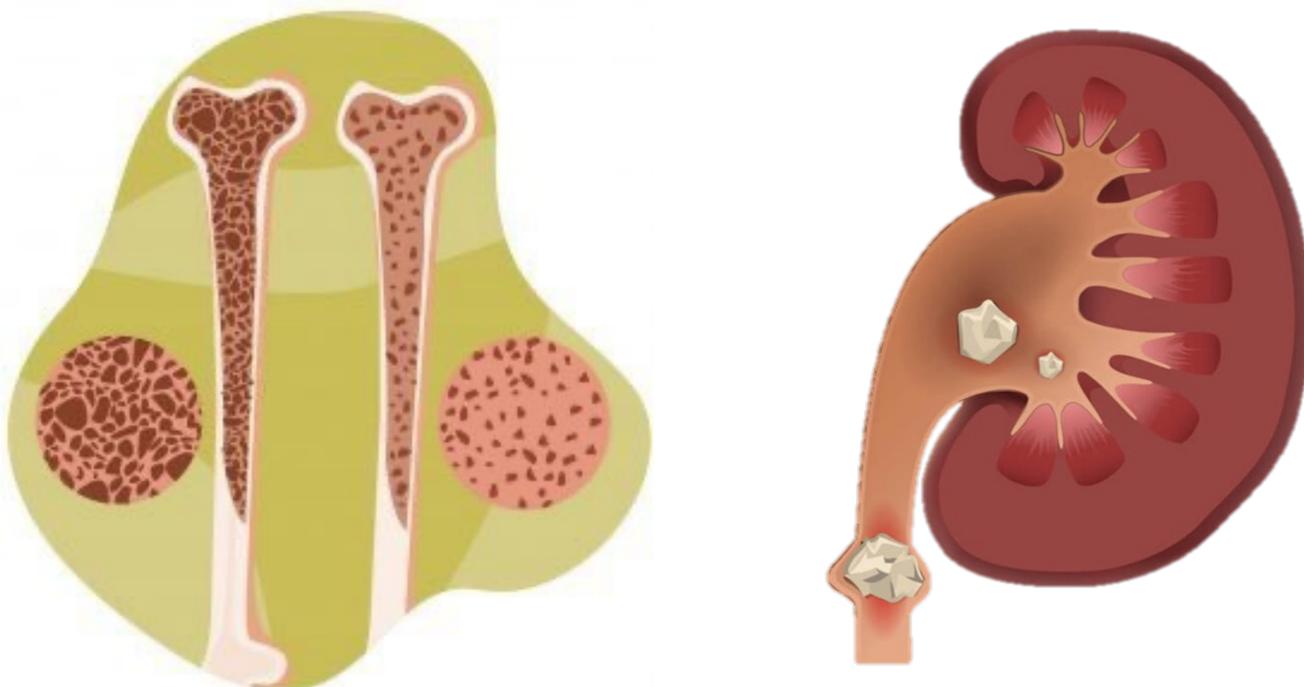
Cáncer

Revisión del tema

Existe una serie de casos de hiperparatiroidismo primario en los que se indica la intervención quirúrgica:

- En casos de hiperparatiroidismo sintomático
- En pacientes menores de 50 años:
 - ✓ niveles elevados de calcio sérico
 - ✓ densidad ósea diagnóstica de osteoporosis
 - ✓ aclaramiento de creatinina <60 mL/min
 - ✓ calciuria >400 mg/día
 - ✓ riesgo de litiasis
 - ✓ presencia de nefrolitiasis o nefrocalcinosis

En la última década, el desarrollo de enfoques mínimamente invasivos para la cirugía de paratiroides ha hecho que la localización precisa de la enfermedad paratiroidea sea crítica para un tratamiento quirúrgico efectivo.

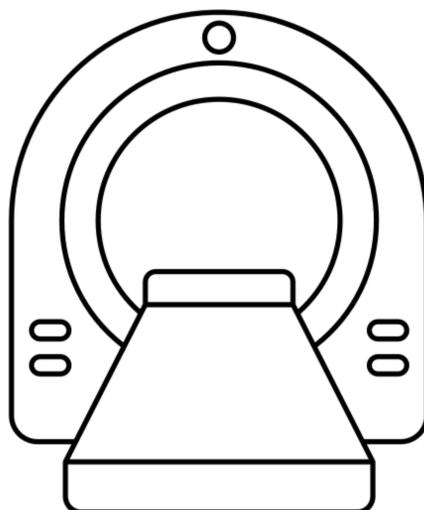
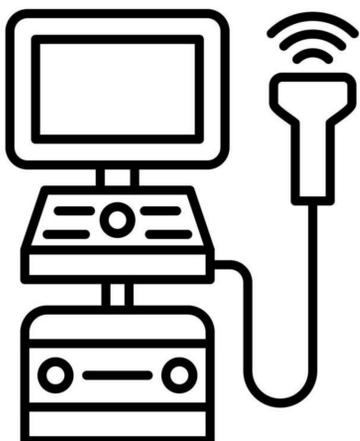


La ecografía cervical y la gammagrafía con $[^{99m}\text{Tc}]$ Tc-sestaMIBI se utilizan para la localización preoperatoria, brindando alta precisión y sensibilidad cuando se combinan.

Sin embargo, puede haber discrepancias en resultados positivos/negativos o cuando la ubicación de la lesión es incierta. En tales casos, se deben considerar otras técnicas de diagnóstico, como la PET colina y la TC 4D.

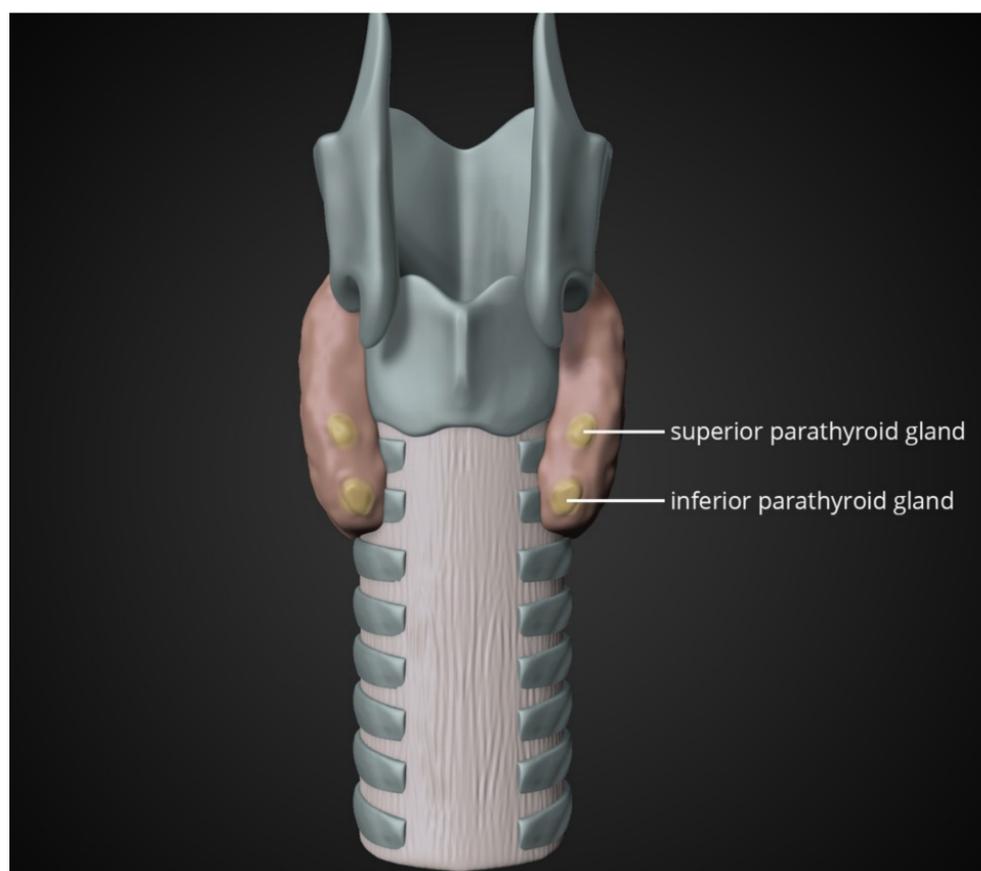
Por otro lado, la determinación de PTH mediante la aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por ecografía resulta de gran utilidad en situaciones donde se necesite confirmación o previo a procedimientos quirúrgicos.

La importancia de la imagen también se destaca en el pequeño porcentaje de casos en los que la paratiroidectomía inicial no tiene éxito. Esto se debe a la presencia no detectada de enfermedad multiglandular, aunque también puede atribuirse a glándulas ectópicas o a una resección incompleta de un tumor paratiroideo.



Ecografía

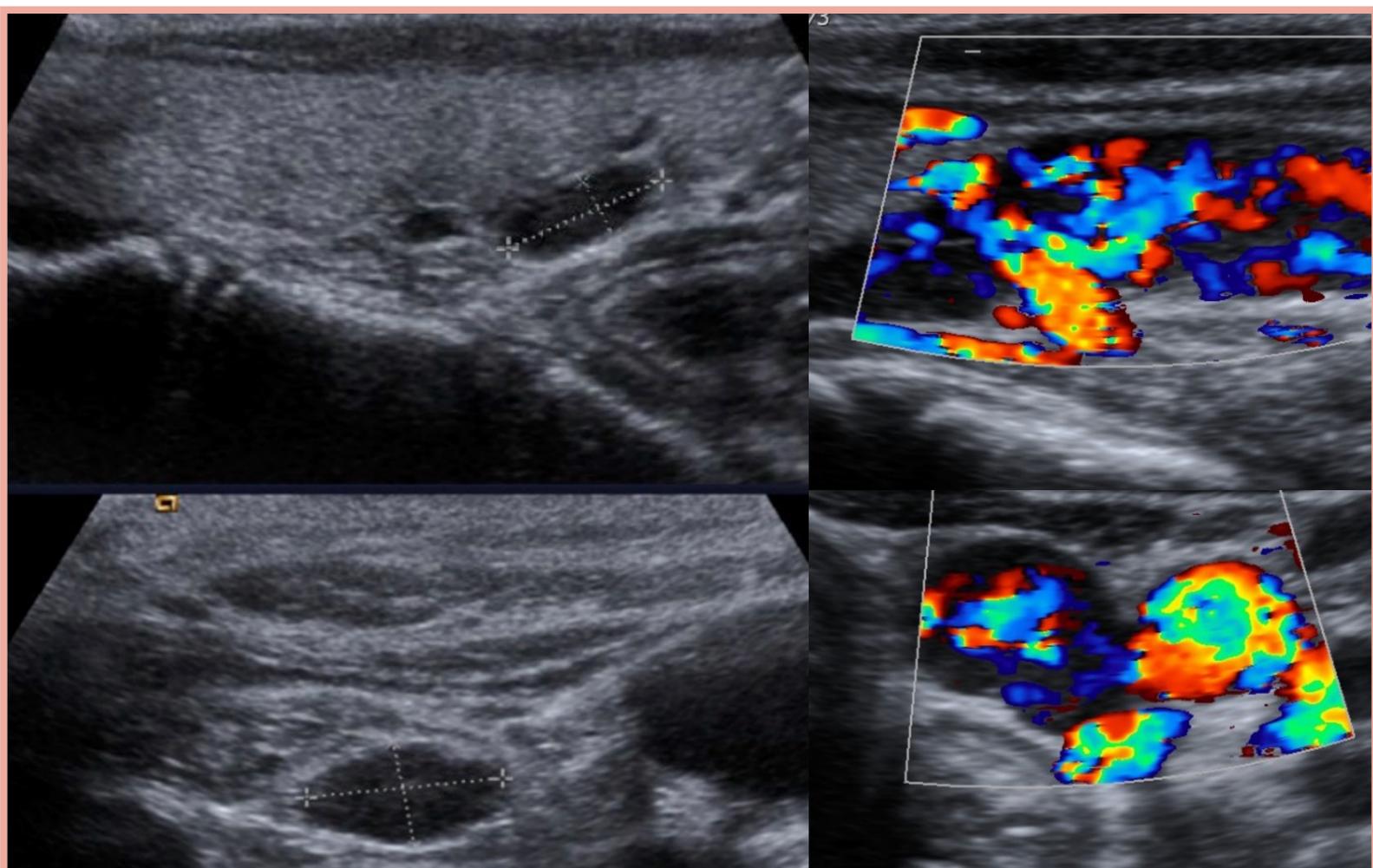
- Las glándulas paratiroides normales son isoecogénicas respecto al tejido tiroideo adyacente y tienen un tamaño promedio de $5 \times 3 \times 1$ mm, raramente visibles con la ecografía.
- La imagen en escala de grises se complementa con imágenes de Doppler color para estudiar la vascularización de los adenomas sospechosos mostrados en la imagen inicial en escala de grises.
- Cuando la imagen en escala de grises y la imagen de Doppler no muestran una glándula paratiroidea anormal, la compresión gradual puede revelar una glándula relativamente incompresible o girar el cuello de izquierda a derecha puede permitir la visualización de lesiones retrotraqueales y paraesofágicas.
- A su vez, hacer que el paciente trague bajo observación en tiempo real también puede ayudar a mostrar las glándulas inferiores.



Los adenomas paratiroides suelen mostrarse hipoecoicos de manera homogénea respecto a la glándula tiroides adyacente y suelen presentar morfología ovalada, si bien los adenomas más grandes pueden ser multilobulados.

En ocasiones, la imagen de Doppler color muestra un vaso de alimentación extratiroideo característico (generalmente una rama de la arteria tiroidea inferior) que ingresa a la glándula paratiroidea en uno de los polos. La vascularización interna también suele mostrar una distribución periférica.

Además, la ecografía Doppler en color de la glándula tiroides subyacente puede mostrar una zona de hipervascularidad asimétrica que puede ayudar a localizar un adenoma subyacente.

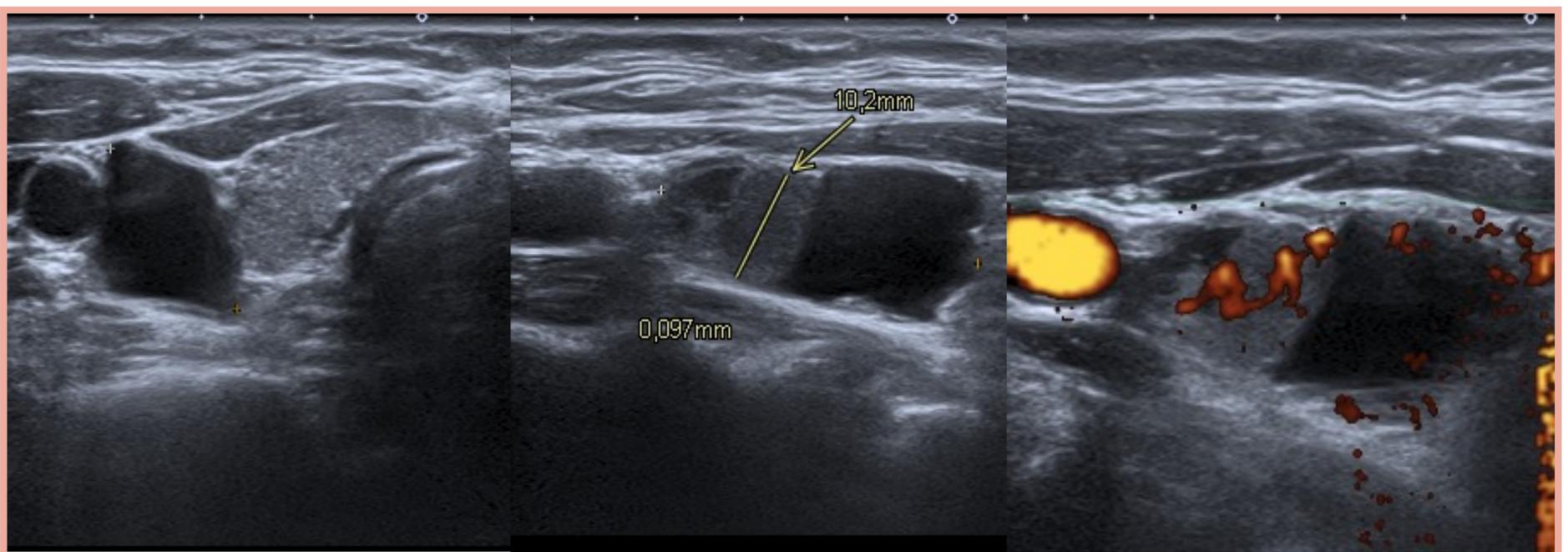


Imágenes ecográficas donde se observa una estructura ovalada hipoecogénica, con vascularización polar o anular. A parte del adenoma de paratiroides habría que considerar en el diagnóstico diferencial un nódulo tiroideo y un ganglio linfático.

Al igual que con los adenomas, las glándulas hiperplásicas son hipoecoicas en relación con la tiroides subyacente, dificultando su diagnóstico.

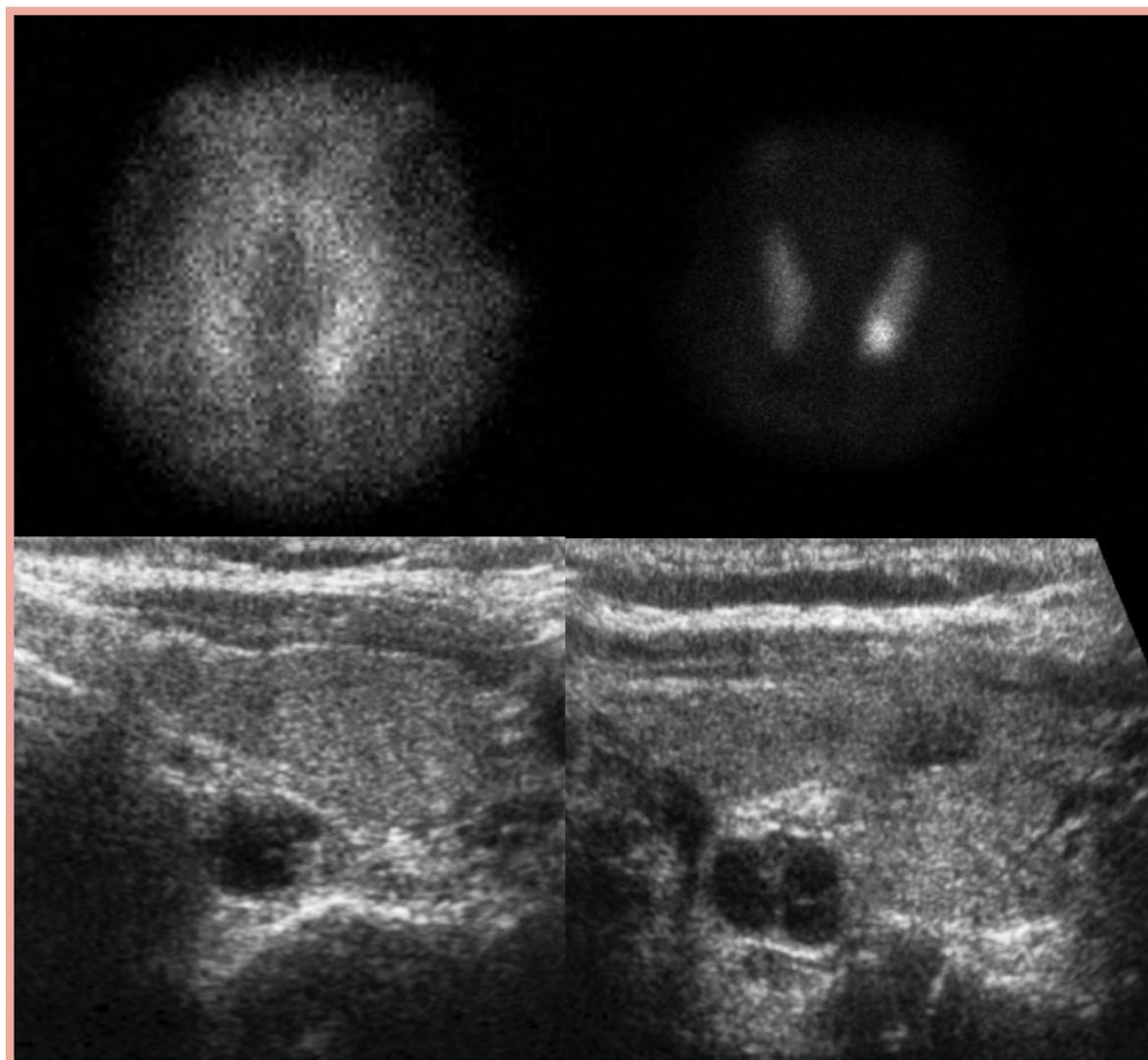
Los ganglios linfáticos cervicales pueden confundirse con las glándulas paratiroides. Un hilio graso ecogénico generalmente indica un ganglio linfático benigno. En el examen con Doppler en color, los ganglios linfáticos son suministrados por pequeños vasos hilares, mientras que una distribución polar y periférica es más característica de adenomas paratiroides.

Las glándulas tiroideas multinodulares agrandadas pueden limitar la evaluación ecográfica de los adenomas paratiroides: la anatomía se distorsiona y los nódulos posteriores pueden imitar la enfermedad paratiroidea aunque el patrón vascular típico de un adenoma paratiroideo rara vez se ve en los nódulos tiroideos .



Glándula tiroidea de tamaño normal y ecogenicidad heterogénea compatible con proceso autoinmune. Adyacente al lóbulo tiroideo derecho y entre éste y la carótida común se observa una lesión aparentemente extratiroidea de aproximadamente 1,8 x 3 cm (T x CC) predominantemente quística aunque con una área de engrosamiento de partes blandas en su región más craneal con importante flujo en el estudio Doppler de un centímetro. En el contexto clínico de la paciente los hallazgos son sugerentes de adenoma de paratiroides predominantemente quístico.

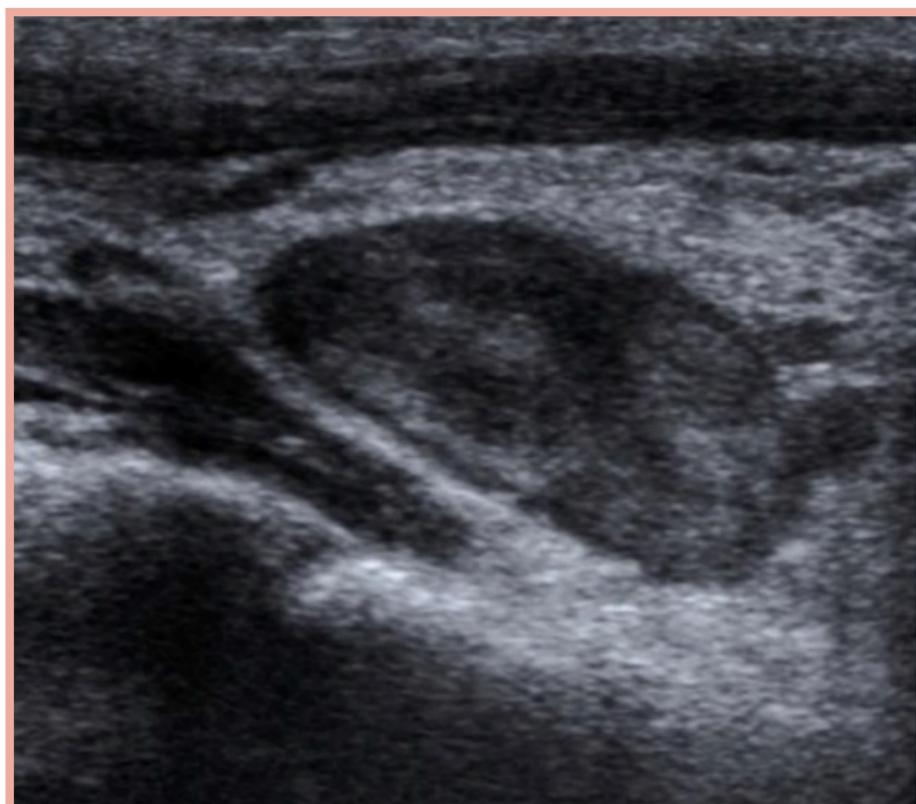
Ecografía paratiroidea: hallazgos atípicos



Imágenes de gammagrafía donde se identifica un nódulo hipercaptante en el polo inferior del LTI.



En el estudio ecográfico corresponde con una lesión solido-quística.



Adenoma de ecogenicidad heterogénea, con áreas de mayor ecogenicidad.

Estos hallazgos suelen estar presentes en adenomas de gran tamaño y lipoadenomas.

GAMMAGRAFIA y SPECT

La gammagrafía con ^{99m}Tc -sestamibi y la SPECT (Tomografía Computarizada de Emisión de Fotón Único) son técnicas utilizadas en el estudio del adenoma de paratiroides, pero se complementan entre sí para proporcionar información tridimensional más detallada.

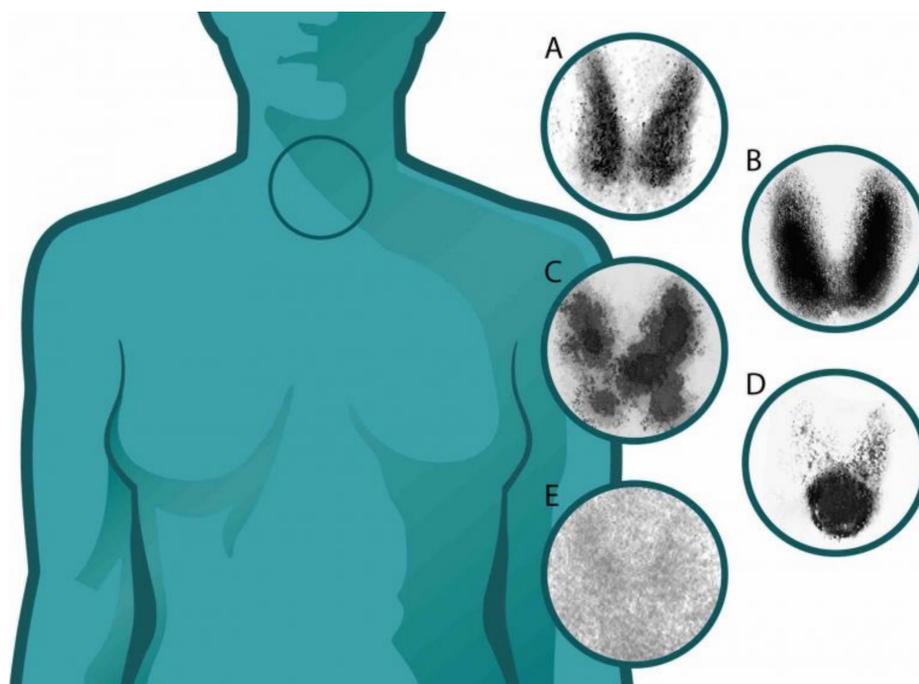
➤ Gammagrafía con ^{99m}Tc -sestamibi:

Principio: Utiliza el radiotrazador ^{99m}Tc -sestamibi, que se acumula en las mitocondrias de las células, para visualizar la captación y retención del trazador en las glándulas paratiroides.

Características: Proporciona imágenes bidimensionales (planar) de la distribución del trazador en el área de interés.

Uso: Útil para identificar la ubicación general de las glándulas paratiroides y detectar anomalías en su captación del trazador.

Limitaciones: La gammagrafía planar puede no ofrecer la misma precisión tridimensional que algunas otras técnicas.



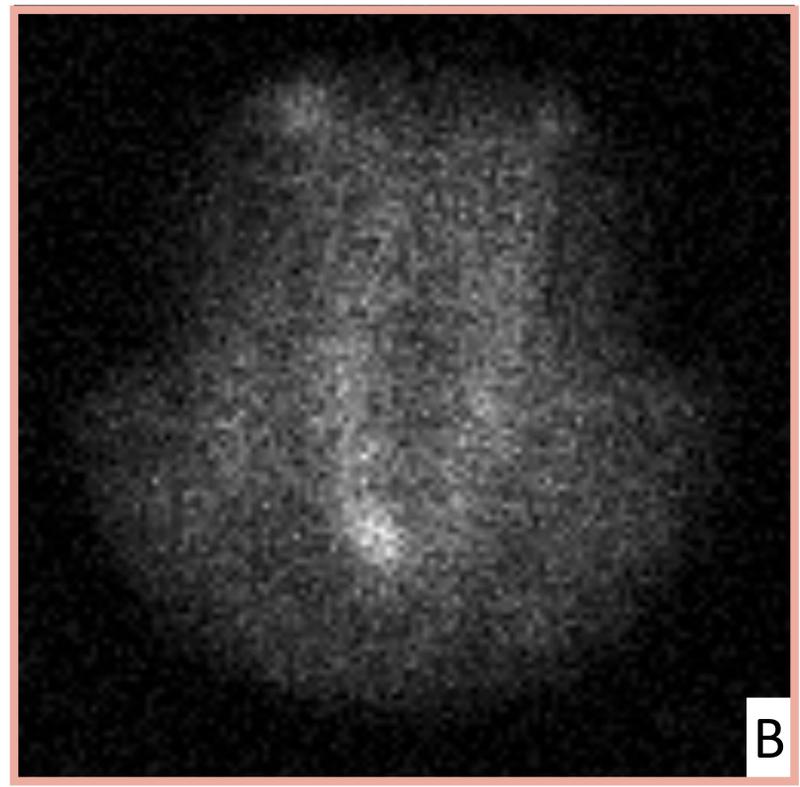
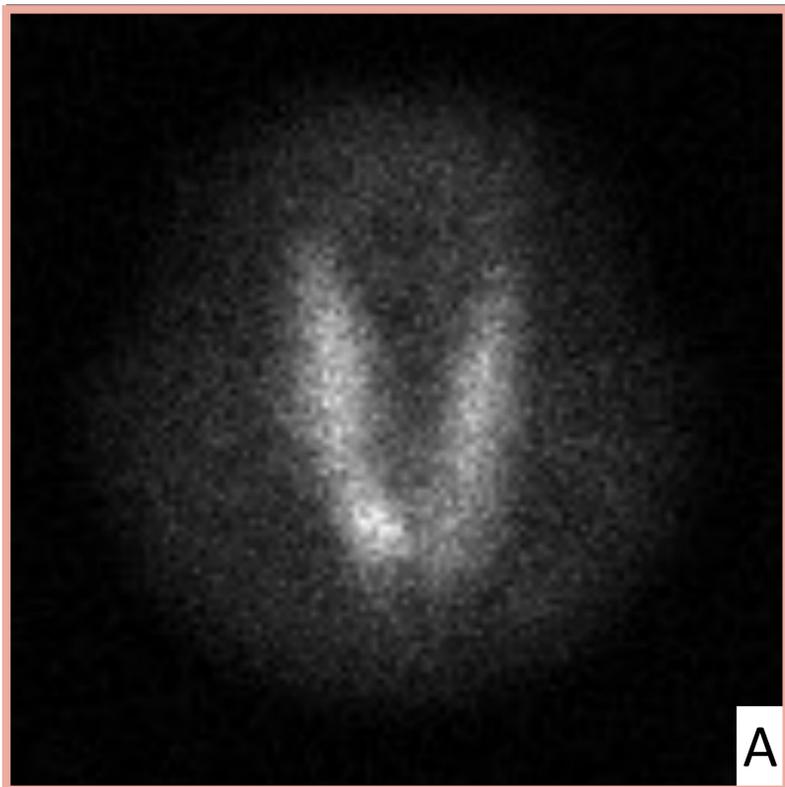
- **SPECT (Tomografía Computarizada de Emisión de Fotón Único):**
Principio: Similar a la gammagrafía, pero la SPECT agrega información tridimensional mediante la adquisición de múltiples imágenes desde diferentes ángulos.
Características: Ofrece imágenes tomográficas tridimensionales, lo que mejora la capacidad de localizar y caracterizar lesiones de manera más precisa.
Uso: Proporciona una representación más detallada de la anatomía y ubicación de las glándulas paratiroides, lo que facilita la identificación de adenomas y ayuda en la planificación quirúrgica.
Ventajas: Mejora la sensibilidad y especificidad al proporcionar una visualización más detallada de la distribución del trazador.



En resumen, la gammagrafía con ^{99m}Tc -sestamibi es útil para la detección inicial y la identificación general de las glándulas paratiroides, mientras que la SPECT agrega información tridimensional para una mejor localización y caracterización de lesiones.

En la gammagrafía dual en dos fases, la tiroides y las glándulas paratiroides **se capturan a los 5 minutos** después de la inyección del trazador y las imágenes **se repiten a las 2 horas**.

El Tc-99m MIBI se elimina de la tiroides con una vida media de aproximadamente 30 minutos, pero generalmente se retiene en las glándulas paratiroides anormales por lo que **el tejido paratiroideo anormal debería hacerse más visible en las imágenes tardías**. Este hallazgo clásico para el adenoma paratiroideo no es universal y puede ocurrir en solo hasta el 60% de los casos.



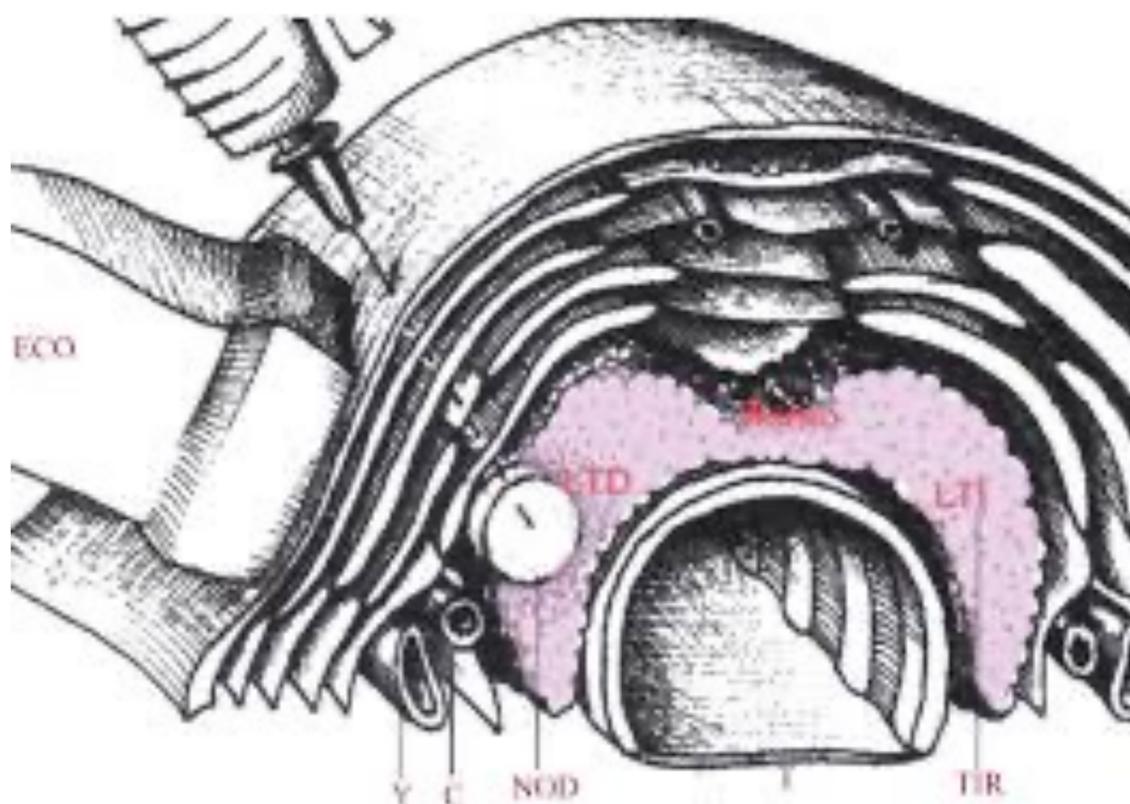
Imágenes de gammagrafía donde se observa (A) la captación precoz de la glándula en su totalidad, siendo más marcada de forma focal en el LTD inferior. Se comprueba en fases más tardías (B) que persiste la captación en dicha localización, hallazgos compatibles con adenoma paratiroideo.

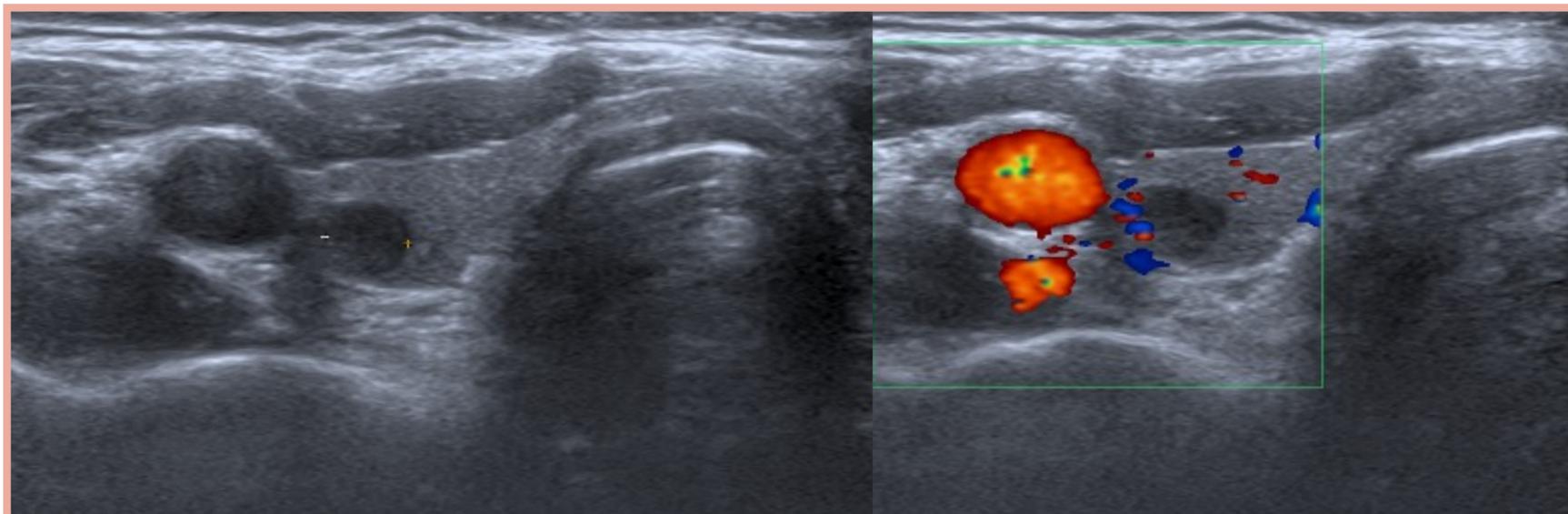
Punción aspiración por aguja fina (PAAF)

En casos en los que se requiere una localización preoperatoria más definitiva y los hallazgos ecográficos son ambiguos, la punción aspirativa con aguja fina (PAAF) guiada por ecografía de la glándula sospechosa, seguida de un análisis de la hormona paratiroidea (PTH), se ha demostrado ser una técnica segura y altamente específica para confirmar si la lesión sospechosa es tejido paratiroideo.

Este procedimiento puede ser especialmente útil en casos en los que la cirugía previa de tiroides o paratiroides ha distorsionado la anatomía del cuello o cuando se necesita confirmación preoperatoria de glándulas con apariencia inusual o ectópicas.

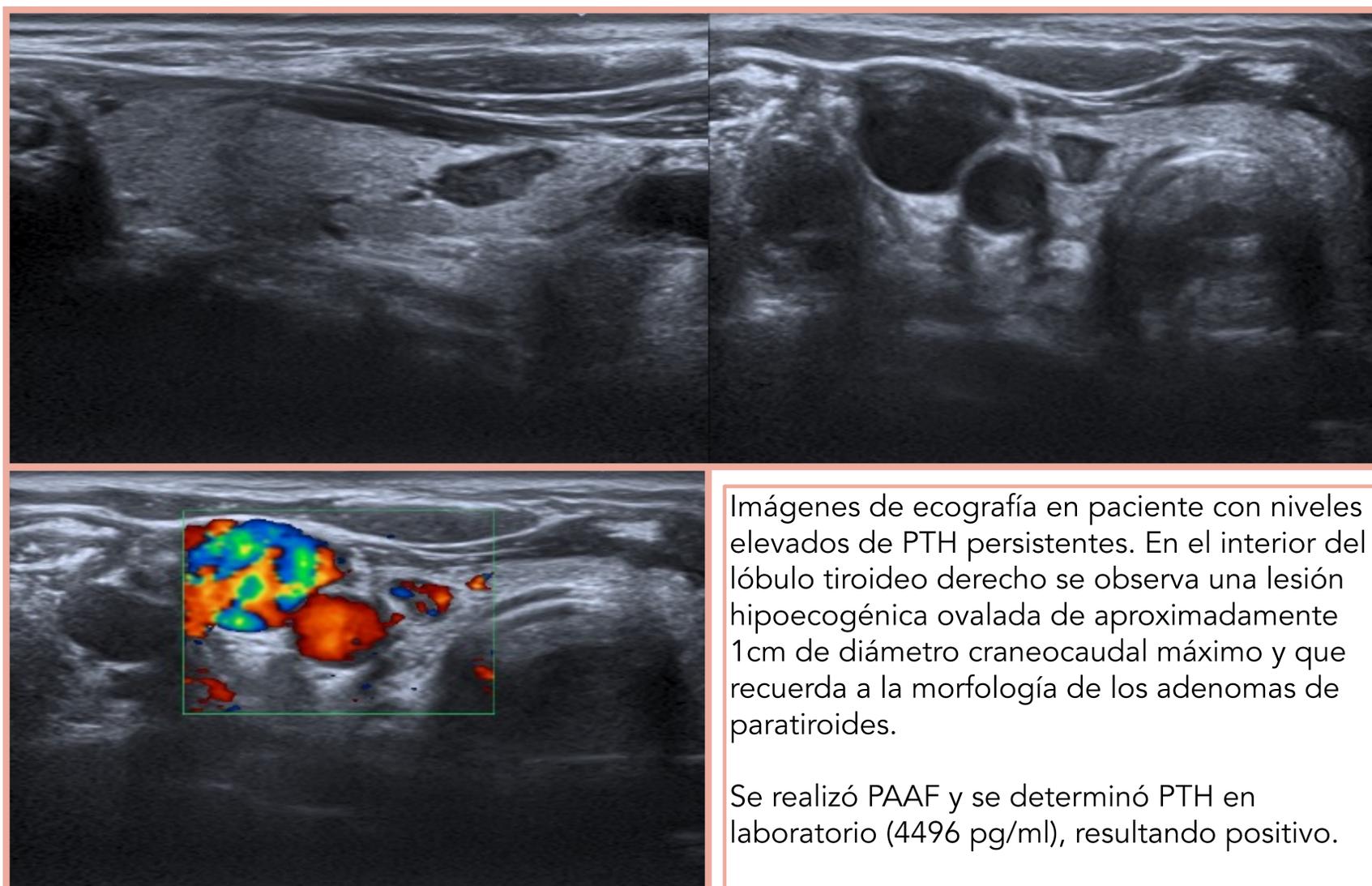
Una complicación teórica del procedimiento es la siembra de tejido paratiroideo anormal a lo largo de la trayectoria de la biopsia, lo que resulta en una entidad conocida como paratiromatosis.





Paciente con hiperparatiroidismo 1º no localizado en gammagrafía.

En ecografía se observa un nódulo hipoecoico mal definido de 5x9 mm. Se realizó punción con control ecográfico de nódulo hipoecogénico en el LTD de 5 mm obteniéndose material para estudio citológico y determinación de PTH (se obtienen cifras de 87720 pg/mL), resultado positivo.



Imágenes de ecografía en paciente con niveles elevados de PTH persistentes. En el interior del lóbulo tiroideo derecho se observa una lesión hipoecogénica ovalada de aproximadamente 1cm de diámetro craneocaudal máximo y que recuerda a la morfología de los adenomas de paratiroides.

Se realizó PAAF y se determinó PTH en laboratorio (4496 pg/ml), resultando positivo.

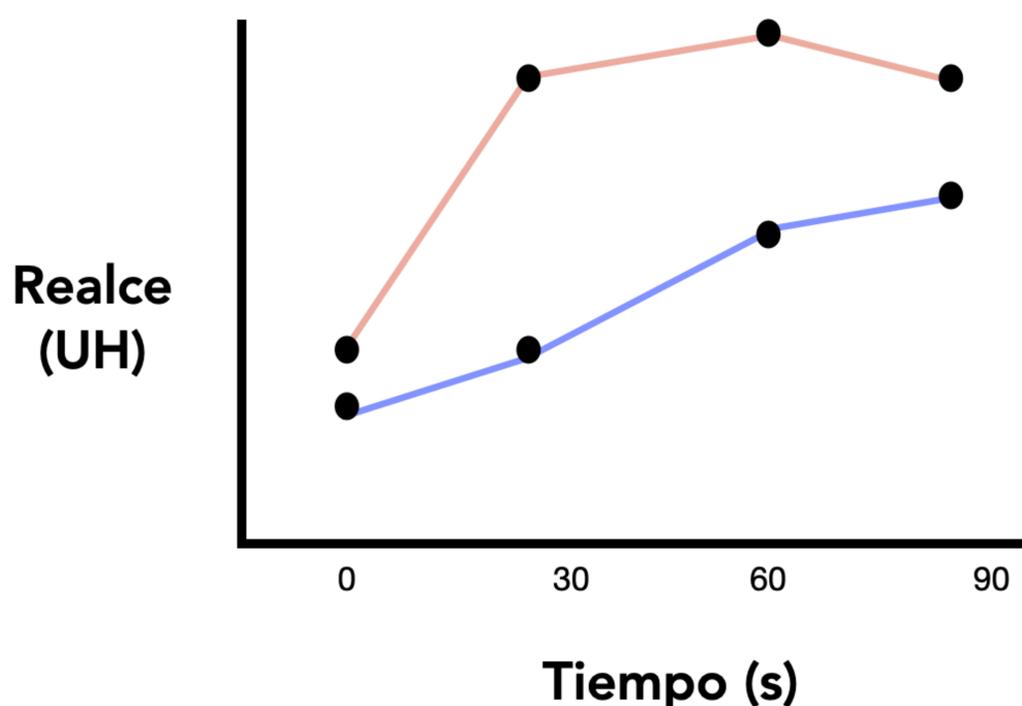
TC 4D

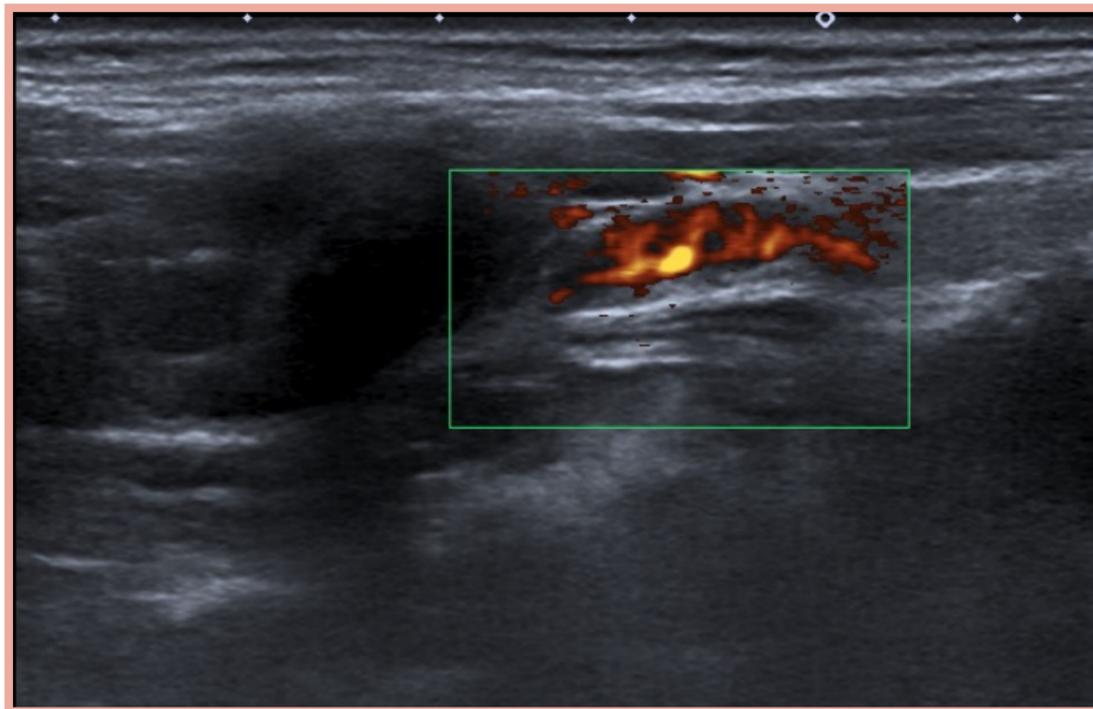
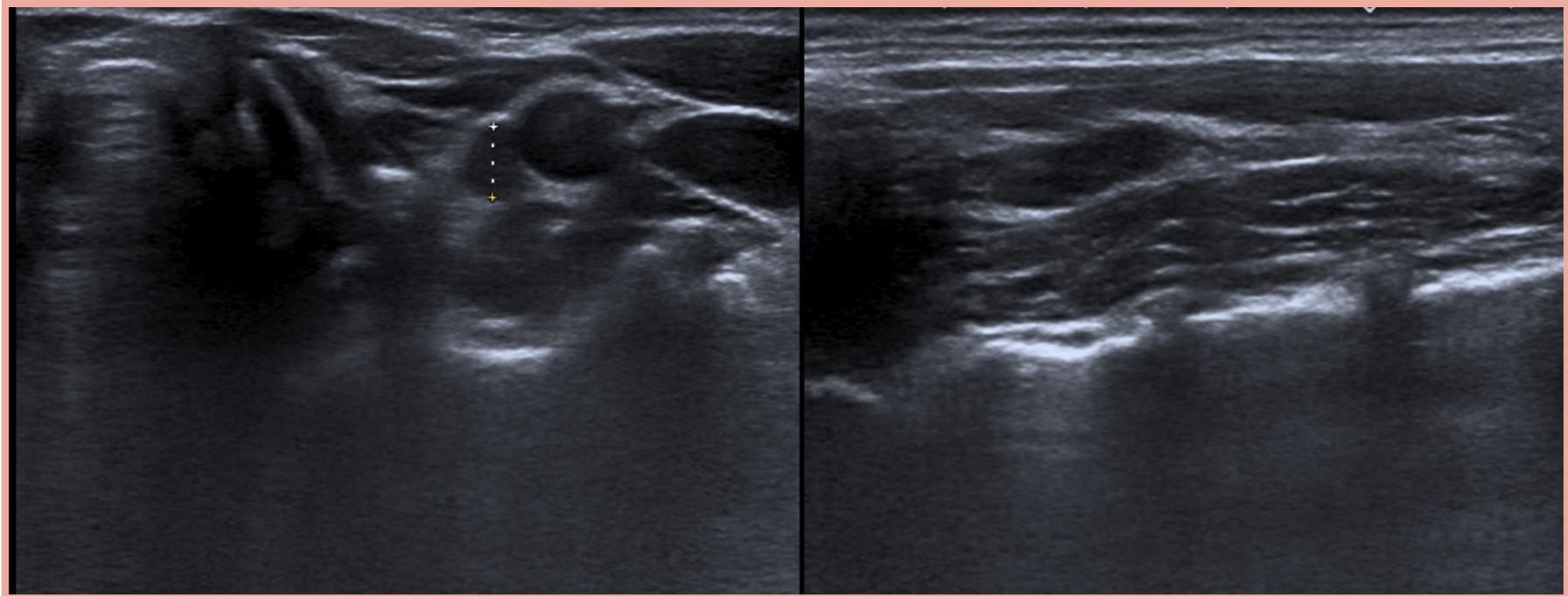
Se trata de una tomografía computarizada con multidetector durante dos o más fases mejoradas con material de contraste.

Se realizan múltiples fases para determinar el patrón de realce, que es una de las características principales utilizadas para identificar un adenoma paratiroideo y distinguirlo de imitadores, como nódulos tiroideos y ganglios linfáticos.

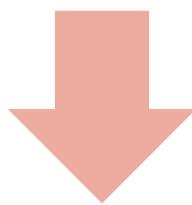
La descripción característica de un adenoma paratiroideo en la TC-4D es una lesión con atenuación más baja que la de la glándula tiroides en el estudio sin contraste, pero los patrones difieren según los hallazgos en las fases arterial y tardía.

- Las **lesiones de Tipo A** tienen una atenuación más alta que la tiroides en la fase arterial; solo el 20%.
- Las **lesiones de Tipo B** no tienen una atenuación más alta que la tiroides en la fase arterial, pero tienen una atenuación menor que la tiroides en la fase tardía (57%).
- Las **lesiones de Tipo C** no tienen una atenuación más alta que la tiroides en la fase arterial ni una atenuación menor que la tiroides en la fase tardía (22%).





Paciente con PTH elevado en varias determinaciones y gammagrafía normal.
Entre el polo superior del LTI y la carótida común izquierda se observa una pequeña imagen
nodular de 5mm que podría corresponder con un pequeño adenoma de paratiroides.



Se decide realizar TC dinámico 4D para confirmar el diagnóstico

Se realizó estudio dinámico de la región baja del cuello y del mediastino superior obteniéndose imágenes previas a la administración de contraste y en fases arterial, portal y tardía.

La imagen nodular descrita en estudio ecográfico entre el polo superior del LTI de la carótida común se corresponde con una lesión ovalada en la localización mencionada hipodensa en el estudio basal aunque con realce intenso precoz muy sugerente de adenoma de paratiroides.



Basal



Arterial



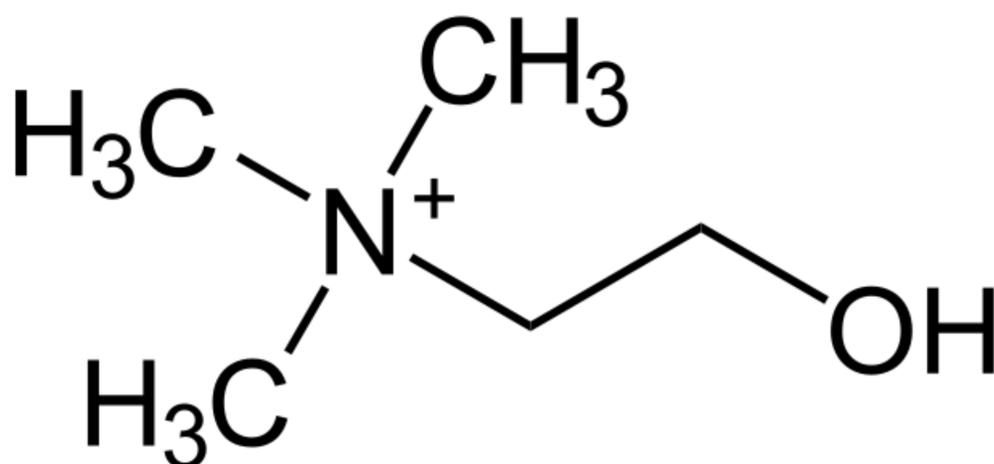
Tardía



Portal

PET COLINA

- La precisión de las técnicas de imagen iniciales disminuye significativamente en el contexto de una paratiroidectomía reoperativa donde la localización precisa es crucial para el éxito de la operación. En este contexto hay un papel para la PET con C11 colina.
- La colina es un precursor de la fosfatidilcolina, un componente fosfolipídico de la membrana celular que es captado ávidamente por ciertas células neoplásicas y por células paratiroides hiperfuncionantes.
- La rápida captación de colina en los adenomas y la eliminación rápida de la actividad de fondo permiten que la imagen se complete en <30 minutos, en comparación con las varias horas necesarias para completar un examen convencional de medicina nuclear.
- El examen PET/TC con 18F-fluorocolina probablemente tiene la capacidad más alta para detectar anomalías, alcanzando una sensibilidad de hasta el 90%. Además, puede identificar adenomas en aproximadamente el 75% de los pacientes cuyos resultados de pruebas de imagen iniciales han sido negativos.
- Es importante señalar que puede haber resultados falsos positivos, como en casos de hiperplasia folicular tiroidea, carcinoma diferenciado de tiroides, adenoma tiroideo oncocítico e incluso en ganglios reactivos de cadena central.
- En el contexto de enfermedades poliglandulares, la capacidad de detección del examen disminuye a un rango del 40 al 70%, pero aún así supera a otras pruebas de imagen disponibles.



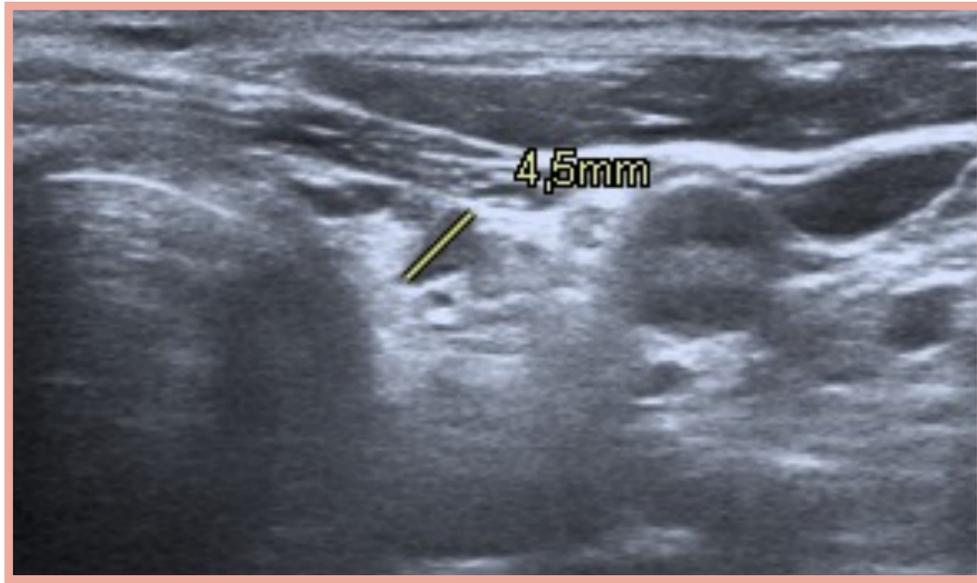
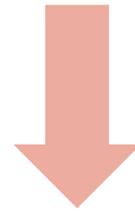
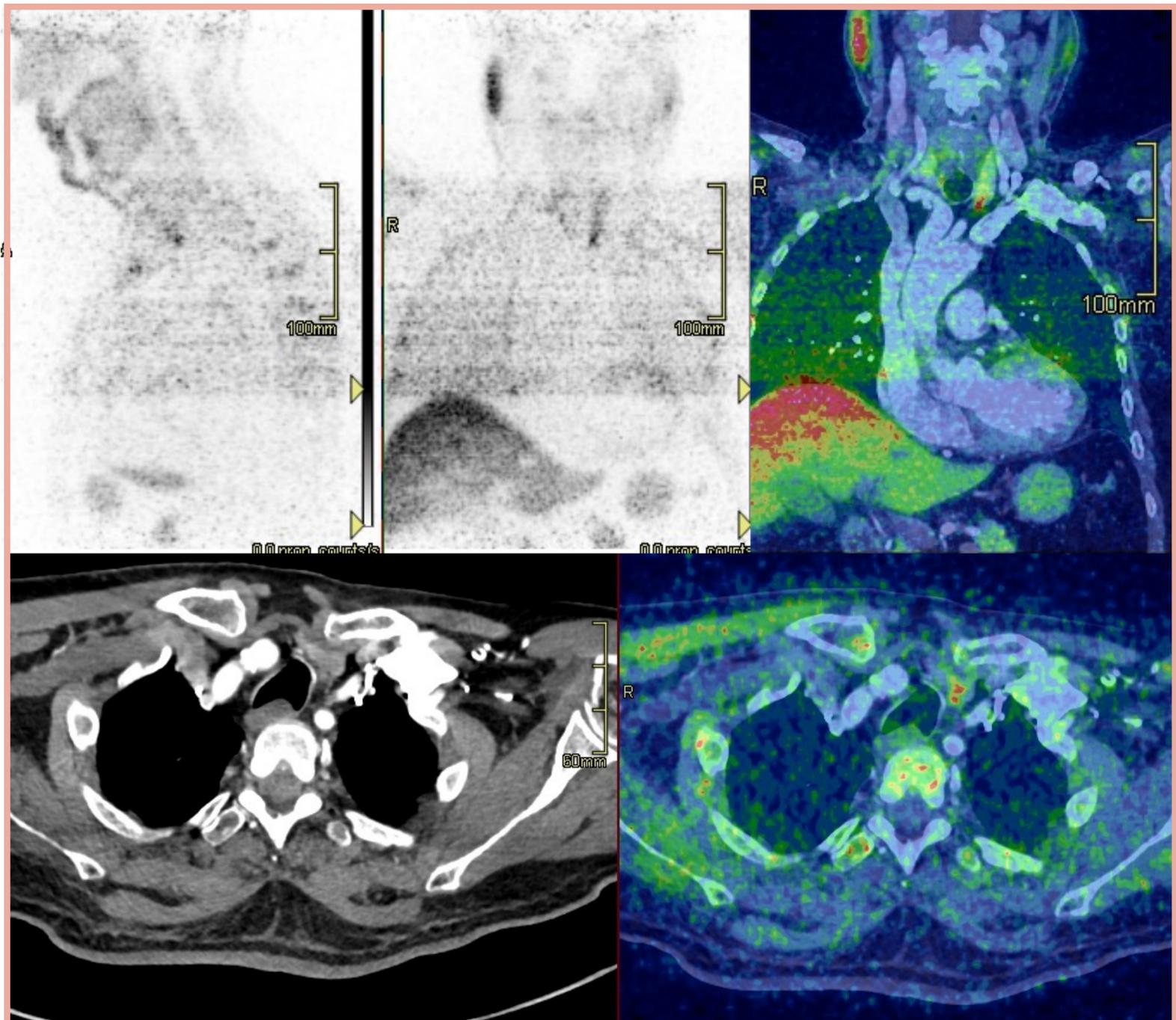
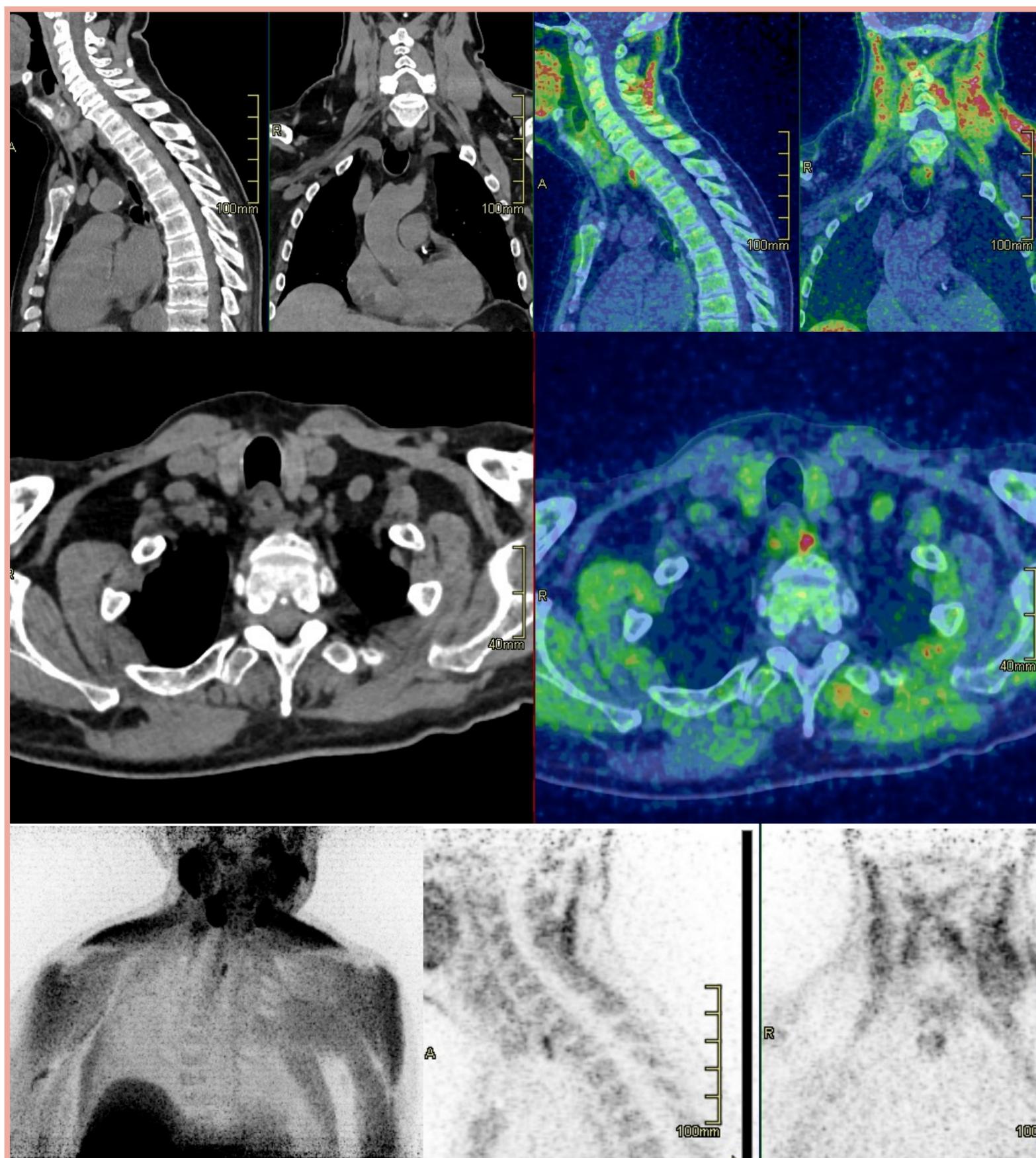


Imagen de estudio ecográfico en el que se observa un nódulo hipocogénico de morfología ovalada en el polo inferior del lóbulo tiroideo izquierdo de aproximadamente 4,5mm.



En polo inferior del LTI, en íntimo contacto con la glándula, se objetiva una captación focal de 18 F colina que se corresponde con una pequeña imagen nodular de 11 x 7 mm con SUVmax de 5,8. Se corresponde con la pequeña imagen nodular milimétrica caudal al LTI vista en ecografía.





Depósito de colina (SUVmax 8,2) posterior al LTI, de localización prevertebral a la altura de D1 (paraesofágico izquierdo) que se corresponde en las imágenes de la TC con una lesión nodular con pequeña calcificación periférica con diámetro de 10 x7 mm (APxT) en el contexto sugerente de corresponder a un adenoma de paratiroides.

Asimismo a la misma altura que esta lesión identificamos otro depósito más discreto de colina (SUVmax 4,1) de localización paraesofágica derecha que en las imágenes de la TC se correlaciona con una imagen nodular de 4 mm, sin ser posible descartar otro adenoma de paratiroides.

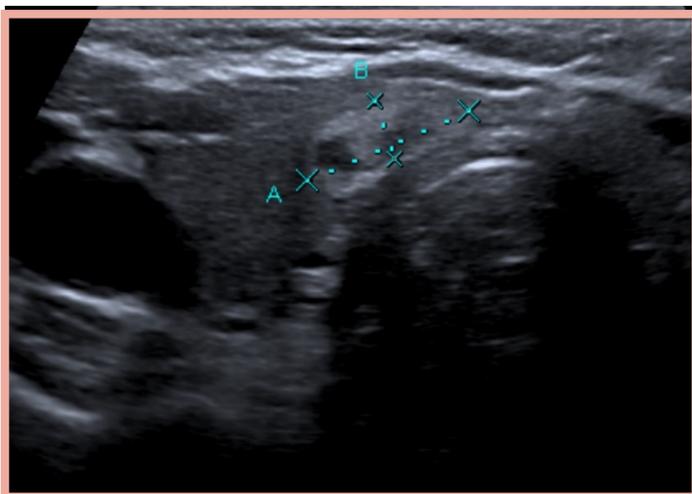
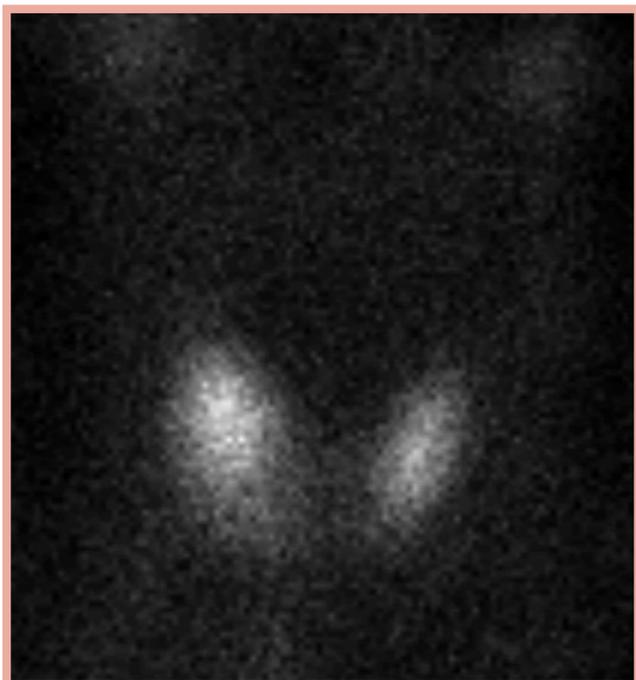
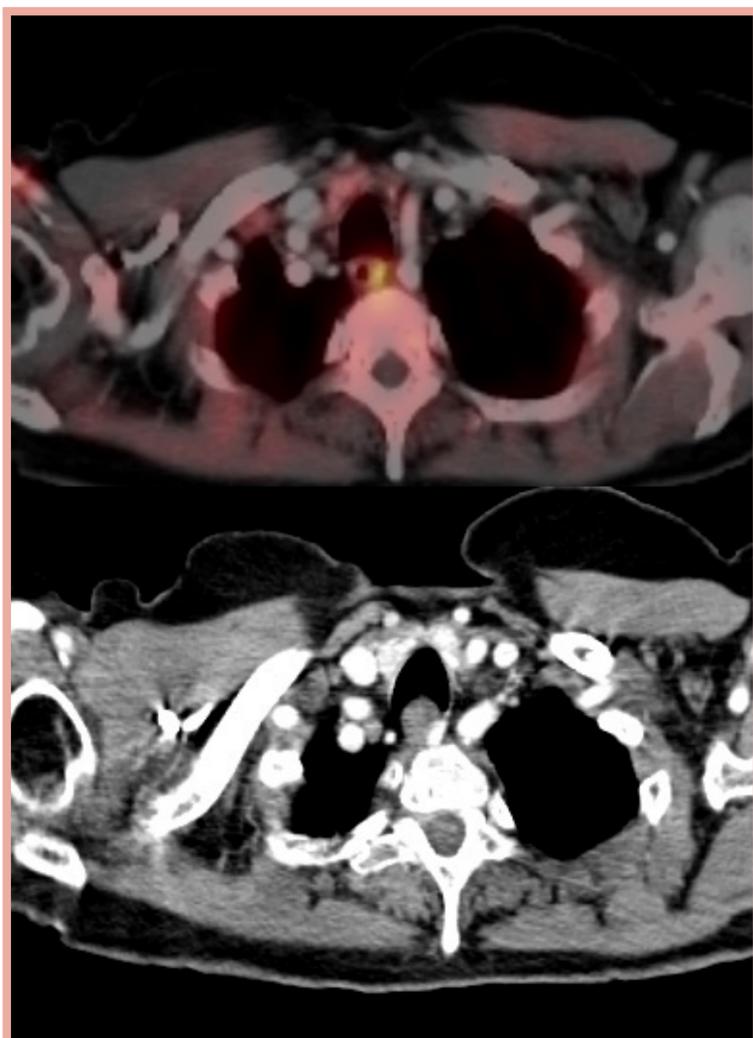


Imagen de ecografía donde se observa un nódulo de 11mm x 4mm en la unión del lóbulo tiroideo derecho con el istmo con pared ecogénica engrosada .



Imágenes planares de gammagrafía que muestran un depósito de MIBI en región medial del polo inferior del LTI, que persiste hasta el final de la exploración (120 min).

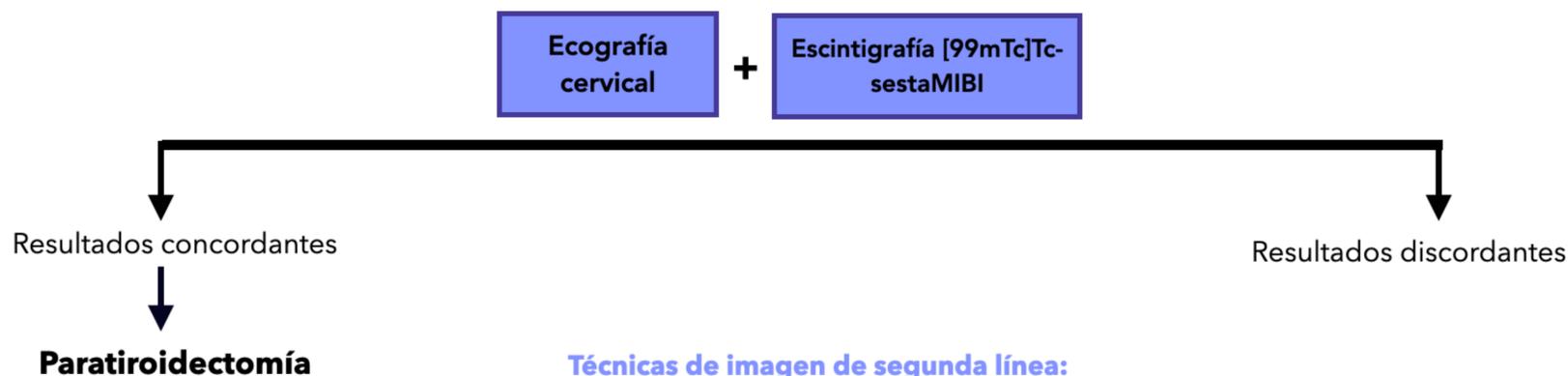
En el SPECT-TC realizado dicho depósito podría estar localizado en región paravertebral izquierda a nivel de D1 o bien en hemicuerpo vertebral anterior izquierdo de dicha vértebra.



Estudio PET COLINA donde se observa un nódulo prevertebral, a la altura de D1, de localización paraesofágica izquierda con realce de contraste que mide aproximadamente 9 x 4 mm y muestra captación de colina (SUVmax 5,1) siendo sugerente de corresponder a un adenoma de paratiroides.

Localización preoperatoria en hiperparatiroidismo primario

Técnicas de imagen de primera línea:



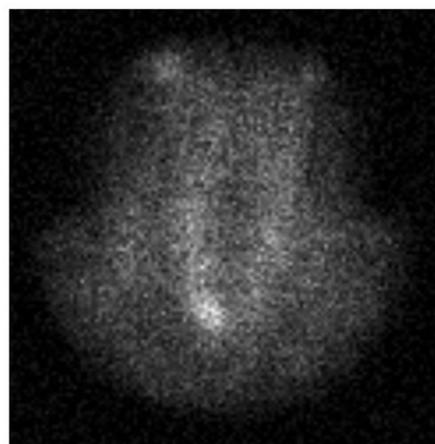
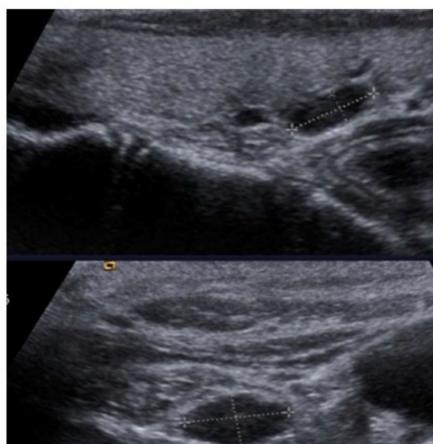
Técnicas de imagen de segunda línea:



Ecografía cervical

Escintigrafía [99mTc]Tc-sestaMIBI

- ✓ Sensibilidad 79%
- ✗ Variabilidad interobservador
- ✗ Lesiones ectópicas



- ✓ Sensibilidad 90%
- ✗ Actividad asimétrica de las glándulas submandibulares puede confundirse con un adenoma paratiroideo ectópico.
- ✗ En pacientes con medicación crónica puede no ser visible la glándula tiroidea en escintigrafía.

Resultados concordantes

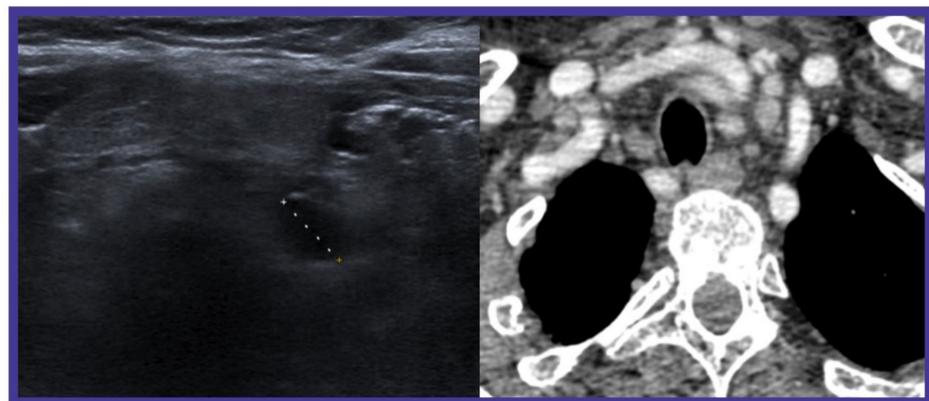
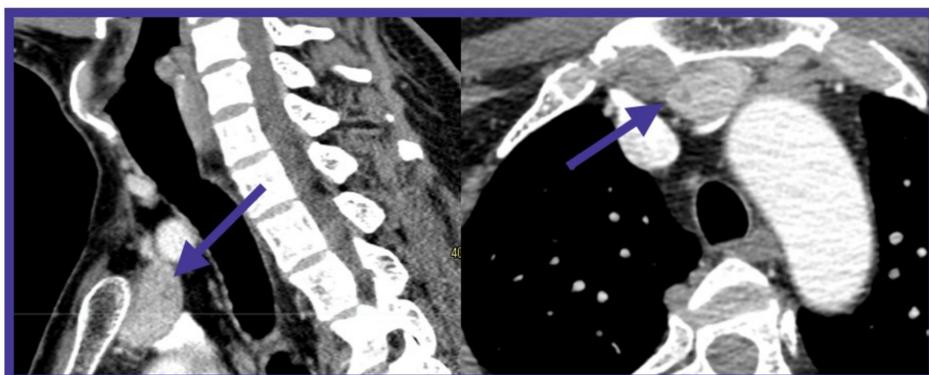
Paratiroidectomía

GOLD STANDARD EN LA LOCALIZACIÓN PREOPERATORIA DEL ADENOMA DE PARATIROIDES.

Ecografía cervical

+

Escintigrafía [99mTc]Tc-sestaMIBI



Resultados discordantes

TC 4D

- ✓ Detección de patología tiroidea y mediastínica coexistente.
- ✓ Mayor precisión en pacientes con antecedente de cirugía de cervical.
- ✓ Mayor eficiencia costo efectividad cuando se combina con ecografía.
- ✗ Radiación ionizante.

Estudio dinámico en 4 fases: basal, 30',60',90'.

En ecografía se sospechaba un adenoma izquierdo, sin embargo en escintigrafía existía realce en el lado derecho.



El estudio TC 4D demostró una lesión derecha retrotraqueal.

Ecografía cervical

+

Escintigrafía [99mTc]Tc-sestaMIBI

Resultados discordantes

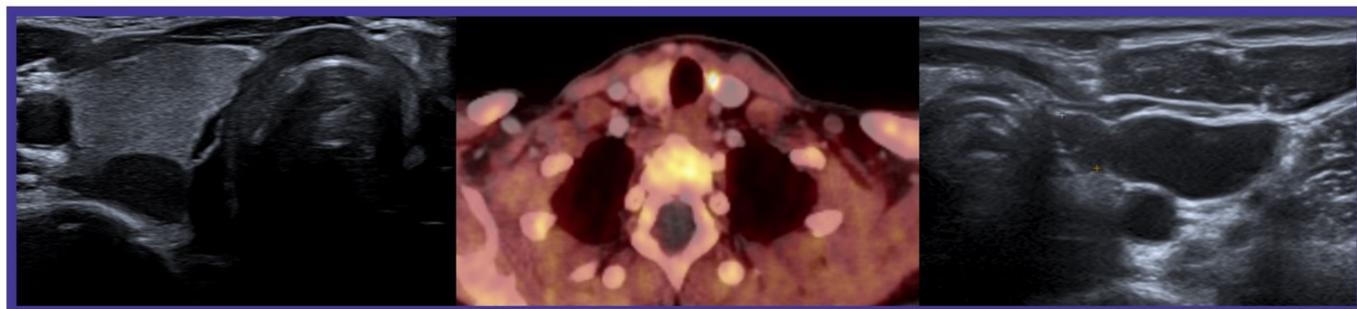
PET Colina

- ✓ El más sensible
- ✗ Disponibilidad limitada

Primer estudio ecográfico

PET TC Colina

Segundo estudio ecográfico



Paciente con hemitiroidectomía izquierda cuyo primer estudio ecográfico mostró una lesión en la glándula paratiroidea derecha. Posteriormente se realizó PET colina objetivándose una lesión izquierda con realce.

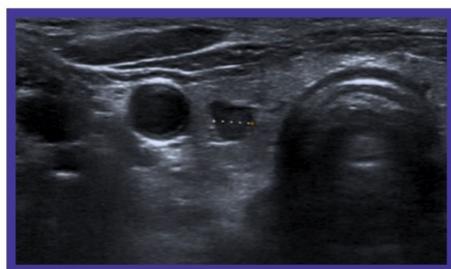
Finalmente se repitió el estudio ecográfico encontrándose un nódulo izquierdo que fue biopsado, confirmándose el diagnóstico de adenoma de paratiroides.

Ecografía cervical

+

Escintigrafía [99mTc]Tc-sestaMIBI

-Hallazgos atípicos en ecografía-



Localización intratiroidea



Adenoma quístico



Lipoadenoma



Infección post PAAF

- ✗ Contraindicado si existe sospecha de cáncer.
- ✗ Complicaciones potenciales.

Resultados discordantes

Ecografía positiva pero sin correlación con la escintigrafía.

PAAF



Más accesible.

Conclusiones

- La ecografía cervical y la gammagrafía cervical con $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc}$ - sestaMIBI son pruebas iniciales de utilidad ya establecida.
- La TC-4D y el PET Colina son útiles para resolver discrepancias en los resultados y localizar adenomas paratiroides en casos de difícil diagnóstico o de hiperPTH persistente.
- La determinación de PTH mediante PAAF guiada por ecografía es una técnica precisa y segura para confirmar una lesión en casos seleccionados o cuando se necesita confirmación prequirúrgica.

Referencias

- Bahl, M., Sepahdari, A. R., Sosa, J. A., & Hoang, J. K. (2015). Hyperplasia on Four-dimensional CT Scans : Three Patterns of Enhancement Relative to the Thyroid. 000(0).
- Barranquero, A. G., Pastor, P., Ortega, A., & Corral, S. (2022). ' A ESPAN ' OLÁ TC-4D como prueba de localización del ' nea en la evaluacio de segunda li hiperparatiroidismo primario. 4–11. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2022.06.007>
- Bunch, P. M., Brooks, J. A., George, V., Cannon, J., & Kelly, H. R. (2020). Parathyroid 4D CT : What the Surgeon Wants to Know. 2, 1383–1394.
- Carral, F., Alvarez, J., & Vega, V. (2021). Endocrinología , Diabetes y Nutrición PTH en el lavado del aspirado de lesiones sospechosas. 68, 481–488.
- Cole, A., & Hurwitz, J. (n.d.). Diagnosis Adenomas : of Parathyroid Efficacy of Measuring Parathormone Levels in Needle Aspirates of Cervical Masses. 6–9.
- Scheiner JD, Dupuy DE, Monchik JM, Noto RB, Cronan JJ. Pre-operative Localization of Parathyroid Adenomas: A Comparison of Power and Colour Doppler Ultrasonography with Nuclear Medicine Scintigraphy. Clin Radiol. 2001;56(11):984-988. DOI: 10.1053/crad.2001.0793.
- Johnson, N. A., Tublin, M. E., & Ogilvie, J. B. (2007). Parathyroid Imaging : Technique and Role in the Preoperative Evaluation of Primary Hyperparathyroidism. June, 1706–1715. <https://doi.org/10.2214/AJR.06.0938>
- Phillips, C. D. (2012). Diagnostic Accuracy of 4D-CT for Parathyroid Adenomas and Hyperplasia. 429–433.
- Smith, J. R., & Oates, M. E. (2004). of the Parathyroid Glands : Patterns , Pearls , and Pitfalls. 02111, 1101–1115.
- Wieneke, J. A., & Smith, A. A. (2008). Parathyroid Adenoma. 305–308. <https://doi.org/10.1007/s12105-008-0088-8>

Referencias

- Wilhelm, S. M., Wang, T. S., Ruan, D. T., Lee, J. A., Asa, S. L., Duh, Q. Y., Doherty, G. M., Herrera, M. F., Pasieka, J. L., Perrier, N. D., Silverberg, S. J., Solórzano, C. C., Sturgeon, C., Tublin, M. E., Udelsman, R., & Carty, S. E. (2016). The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surgery*, 151(10), 959-968.
<https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.2310>
- Bollerslev, J., Rejnmark, L., Zahn, A., Heck, A., Appelman-dijkstra, N. M., Cardoso, L., Hannan, F. M., Cetani, F., Sikjaer, T., Formenti, A. M., & Björnsdottir, S. (2022). European expert consensus on practical management of specific aspects of parathyroid disorders in adults and in pregnancy : recommendations of the ESE Educational Program of Parathyroid Disorders (PARAT 2021).
- Hyperparathyroidism (primary): diagnosis , assessment and initial management. (2022). May 2019.
- American College of Radiology Parathyroid Adenoma. (2021). 1–21.
- Saha, S., Vierkant, R. A., Johnson, G. B., Parvinian, A., Wermers, R. A., Foster, T., McKenzie, T., Dy, B., & Lyden, M. (2023). C11 choline PET/CT succeeds when conventional imaging for primary hyperparathyroidism fails. *Surgery*, 173(1), 117-123.
<https://doi.org/10.1016/j.surg.2022.08.017>