

seram 34

Sociedad Española de Radiología Médica

Congreso Nacional

PAMPLONA 24 MAYO
27 2018

Palacio de Congresos Salazar

23 mayo Cursos Precongreso

Muestreo venoso: papel del radiólogo frente a las endocrinopatías

Autores:

José Garrido Rull

Alejandro García Muñoz

María Rosario Campos Arenas

Amado Rodríguez Benítez

Juan García Villanego

Andrés García Gámez

Hospital Universitario Puerta del Mar de Cádiz

Objetivo Docente

- Explicar la fisiopatología de las principales endocrinopatías por exceso de producción hormonal.
- Conocer los protocolos diagnósticos de las mismas y saber reconocer cuando es necesario recurrir a técnicas de radiología intervencionista para su diagnóstico y confirmación.
- Repasar la anatomía vascular de los órganos implicados en la patología endocrina.
- Describir el procedimiento y técnica de toma de muestra venosa en el diagnóstico de endocrinopatías.

Revisión del Tema

Dentro de las alteraciones endocrinas causadas por exceso de producción hormonal podemos encontrar las siguientes:

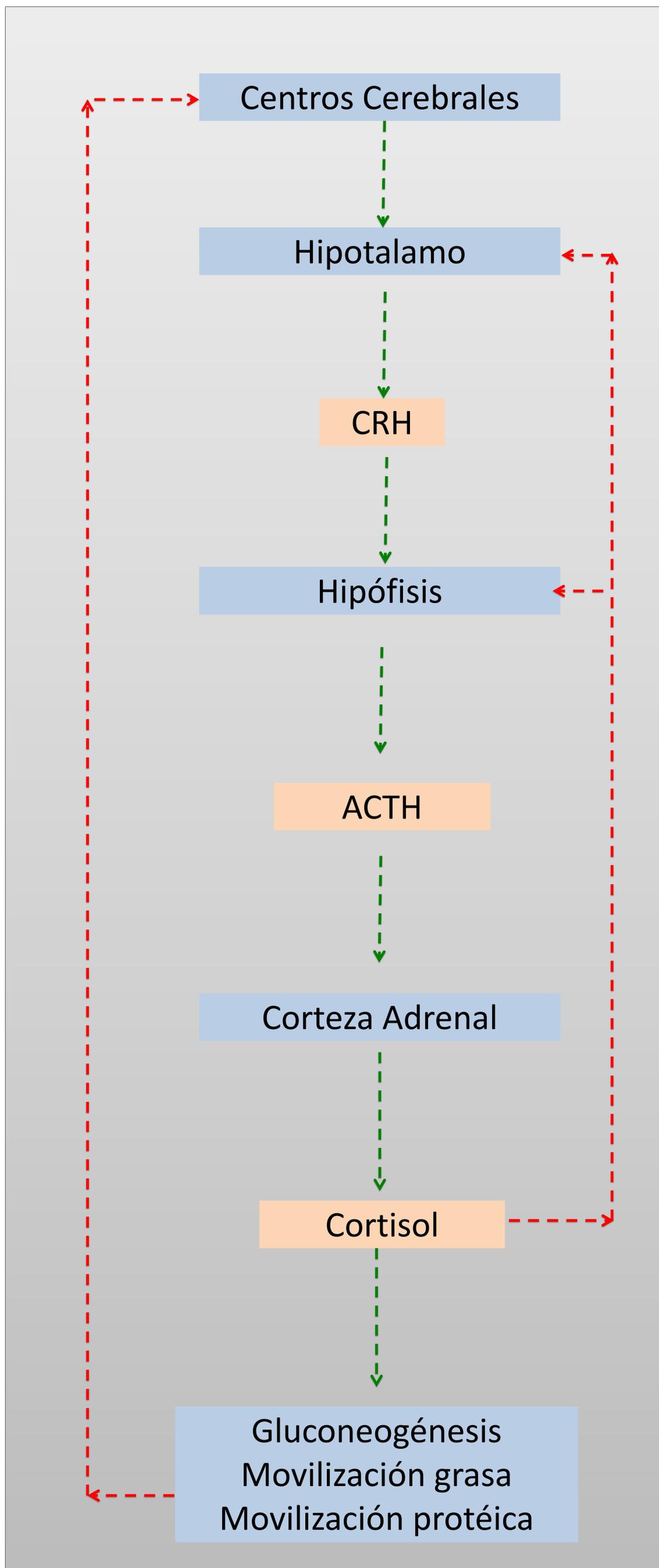
- Hiperkortisolismo
- Hiperreninemia
- Hiperaldosteronismo
- Hiperandrogenismo
- Insulinoma y Gastrinoma
- Hiperparatiroidismo

Revisión del Tema

Habitualmente este tipo de patología afecta a una glándula endocrina concreta (hipófisis, suprarrenales, ovarios, páncreas, paratiroides...), y frecuentemente se debe a la presencia de un adenoma funcionante.

En ocasiones estos tumores son difíciles de detectar mediante técnicas de imagen no invasivas, por lo que es necesario recurrir a la toma de muestra venosa mediante técnicas de intervencionismo vascular y su posterior análisis en laboratorio, que nos permitan establecer la localización del tumor.

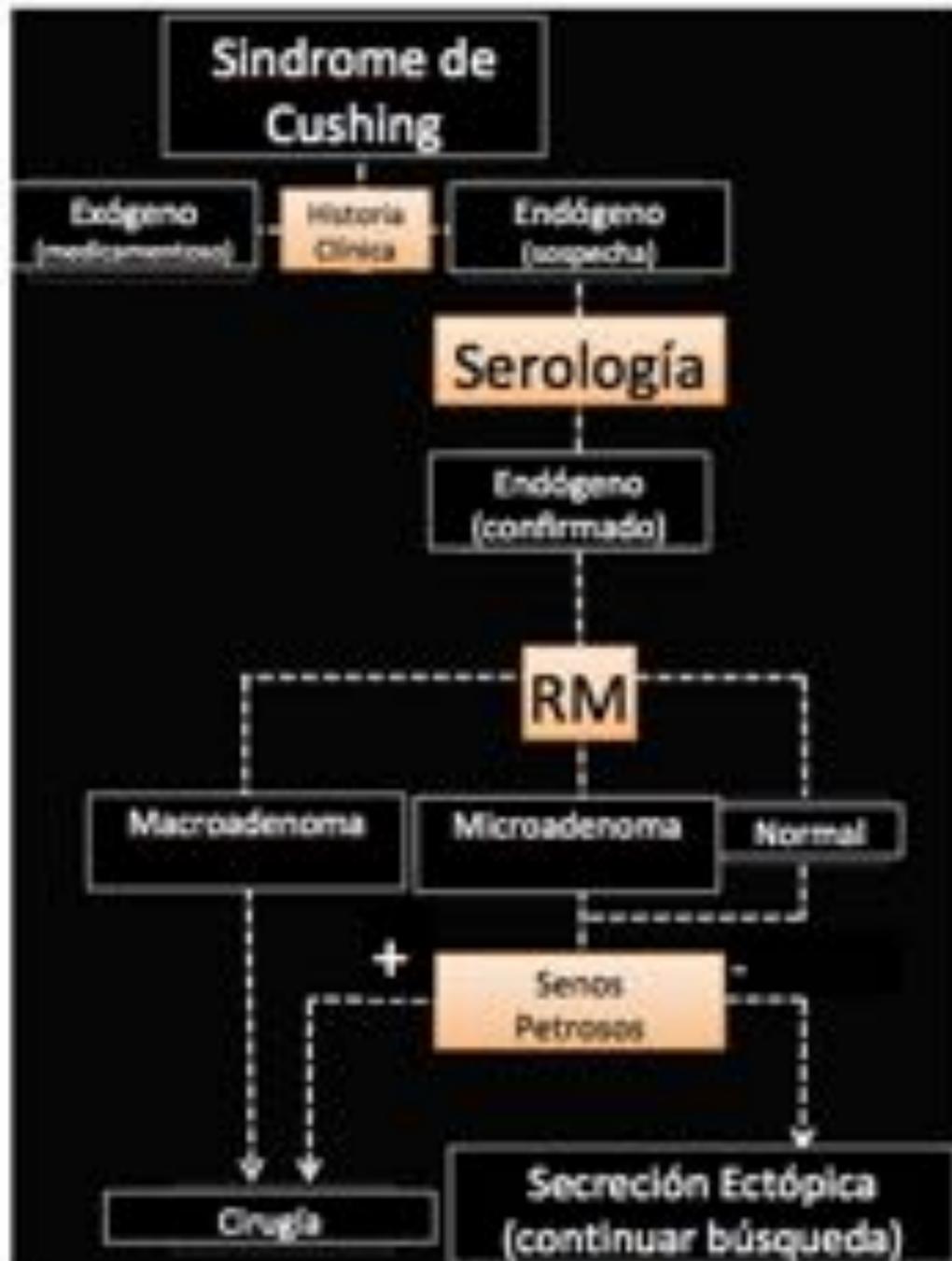
Hipercortisolismo (Hipofisis)



Eje Hipotalamo-Hipofisis-Adrenales

- 85% de las causas endógenas
→ Enfermedad de Cushing: causada por un adenoma pituitario secretor de ACTH.
- Es necesario diferenciar una secreción periférica de ACTH de una Enfermedad de Cushing.

Hipercortisolismo (Hipofisis)



RM de hipófisis es la prueba de elección;
➤ pero tiene >40% Falsos Negativos
➤ 10% de los sujetos sanos, tienen tumores no funcionantes o incidentalomas en la RM.

Aquí entra el **Radiólogo Intervencionista**

Hipercortisolismo (Hipofisis)

Técnica

- ❖ Acceso venoso femoral bilateral
- ❖ Cateter angulado de 4-5 F hasta cada uno de las VVI y lo posicionamos en los SPI de forma bilateral
- ❖ Muestra (5ml) basal de SPI y periférica bilateral 5 y 1 min antes de la estimulación con CRH
- ❖ Muestra de las mismas localizaciones 2,5 y 10 min tras estimulación



⚠ Reconfirmar la posición del cateter mediante DSA asegurando que no se cae a la VVI (invalida el muestreo)

Etiquetado, aislado, centrifugado con hielo y EDTA y mandado a laboratorio

Resultados

Enfermedad de Cushing confirmada si:

- Ratio de ACTH basal central/periférica es $\geq 2:1$
- Ratio de ACTH tras CRH central/periférica es $\geq 3:1$

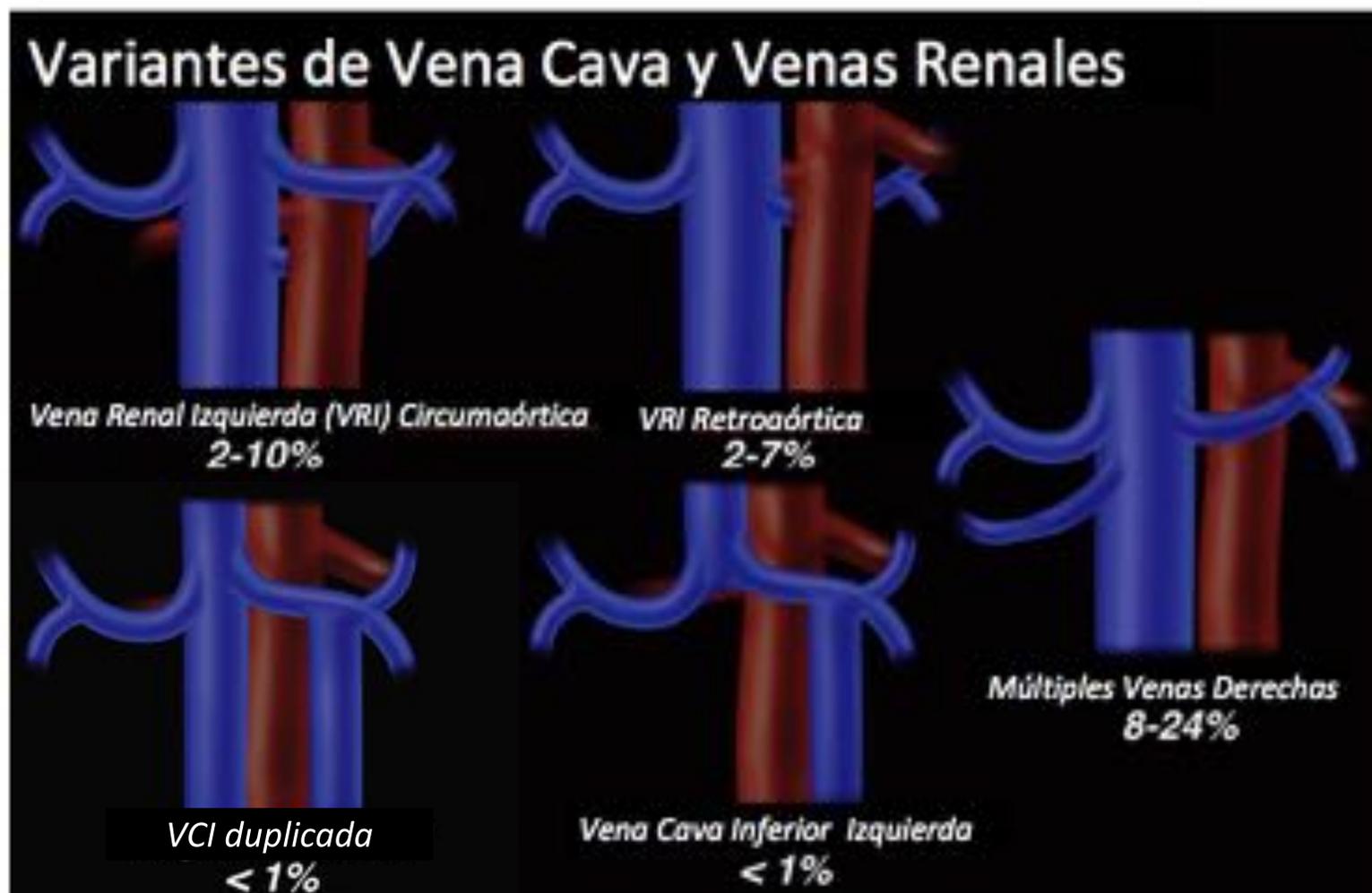
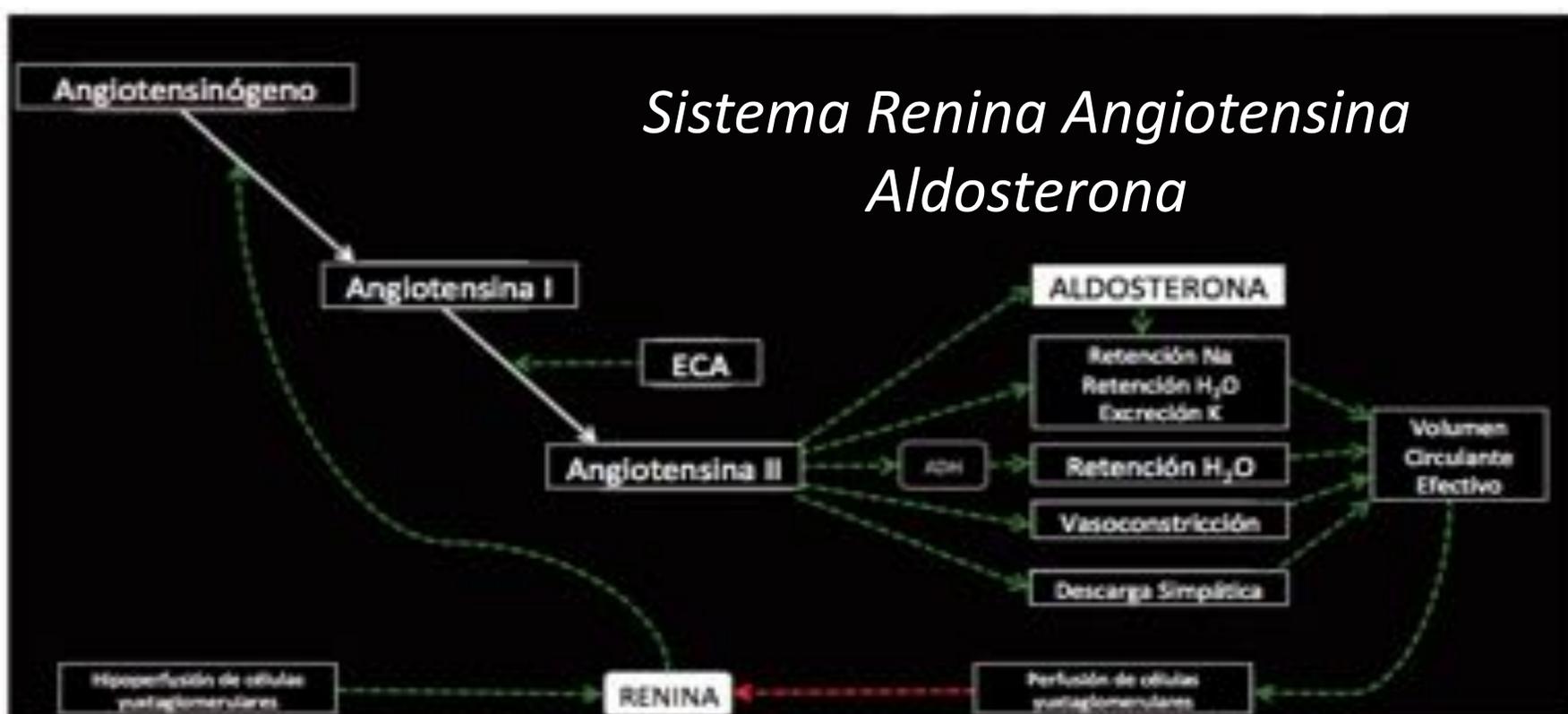
Un gradiente interpetroso $\geq 1,4$ permite predecir la lateralización

Hiperreninemia (Riñón)

HTA renovascular y otras causas de hiperreninemia son poco frecuentes, pero también son causas curables de hipertensión

El muestreo venoso de renina es útil:

- Establece la lateralidad de una enfermedad arterial renal bilateral pero asimétrica
- Establece la función secretora de un riñón en el que se sospecha atrofia segmentaria
- Sugiere la presencia de un tumor renal yuxtaglomerular



ANATOMÍA

Hiperreninemia (Riñón)

- Normal: venas renales izquierda y derecha se unen a la cava a nivel de L1-L2.
- La Vena Renal Izquierda recibe a la gonadal ipsilateral
- Infraestimación si tomamos la muestra de
 - Vena gonadal
 - Venas duplicadas
 - Vena Cava infrarrenal

Técnica

Antes:

Detener el tto antiHTA 14 días antes; o al menos los IECA y β bloqueantes.

Paciente relajado, supino al menos 2h antes del procedimiento

- Acceso venoso femoral con introductor 4-5F y cateter 4-5F Cobra para seleccionar venas renales
- VRD: suficientemente central para que el aspirado refleje el flujo de todo riñón
- VRI: lo suficientemente distal para no diluir muestra con el flujo de la gonadal o las variantes de la cava
- Muestra de la cava infrarrenal
- Sospecha de patología arterial focal o secrec tumoral → segmento venoso correspondiente (microcateter)

Resultados

Se sospecha lateralización de la fuente de hiperreninemia si el ratio de renina en plasma del lado afectado/no afectado es $\geq 1,5:1$

Hiperaldosteronismo (suprarrenales)

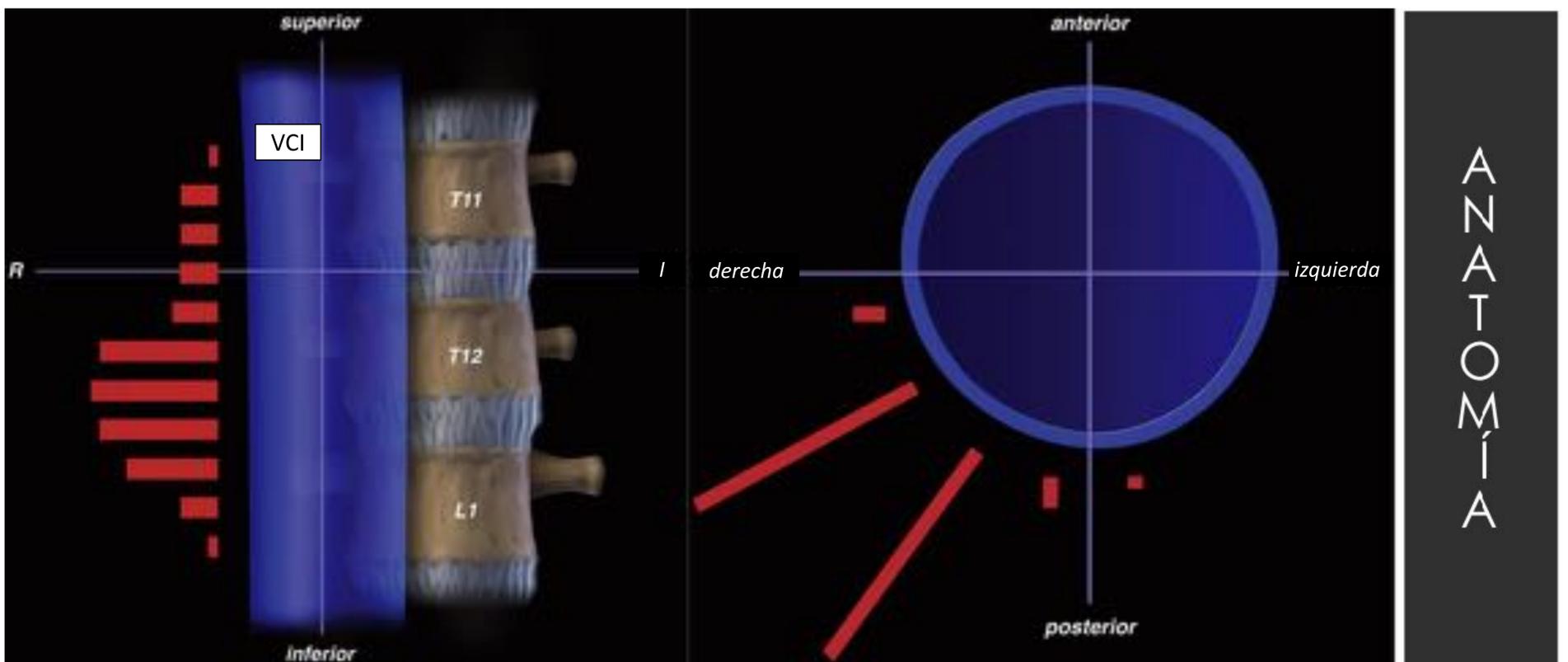
Hiperaldosteronismo primario constituye del 5-10% de la HTA en adulto.

La mayoría están causados por:

- Adenoma
- Hiperplasia bilateral

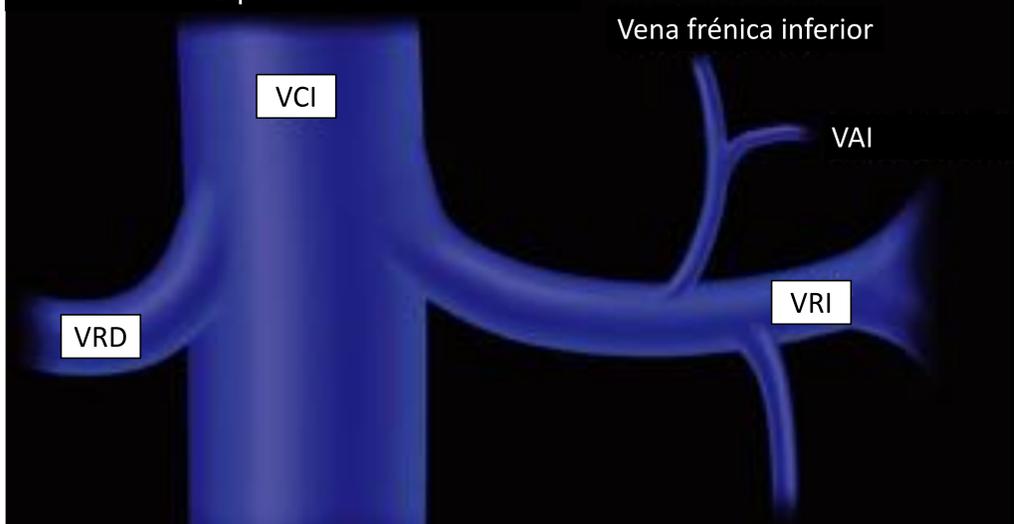
Las técnicas de imagen no invasivas sirven para distinguir los adenomas de las lesiones maligna, pero no pueden establecer la actividad hormonal de un nódulo

Alto porcentajes de adrenalectomías (o exclusión) del lado equivocado.



A
N
A
T
O
M
Í
A

Vena Adrenal Izquierda - Normal



VCI: Vena Cava Inferior; VRD: Vena Renal Derecha; VRI: Vena Renal Izquierda; VAD: Vena Adrena Derecha; VAI: Vena Adrenal Izquierda

- VAD drena en la vertiente posterolateral derecha de la VCI entre T12-L1.
- Venas supranumerarias en 1-10% de los casos
- VAI drena en el tronco frenicoadrenal

<http://images.rsna.org/index.html?doi=10.1148/rg.2017160102&fig=fig9>

Hiperaldosteronismo (suprarrenales)

Técnica

Antes:

Mantener los antimineralo corticoides 4-6 semanas antes de la técnica.

Suplementos de K para normalizar los niveles sericos

- Sedación al menos que contraindicada
- Acceso venoso femoral con introductor 5F y cateter renal doble curva (o Cobra, Mikaelson y Simmons 1) para seleccionar la VAD.
- Venograma para confirmar cateterización de los vasos
- Se puede utilizar un microcateter para avanzar más y tomar la muestra
- Cateterizar la VAI es un proceso menos frustrante. Simmons 2

Toma de muestra y resultados

- 4 ml de sangre periferica, VAD y VAI.
- Algunos centros estimulan con ACTH y toman muestra a los 15 y 30 min.
- Se envian al laboratorio en plasma heparinizado y congelado.
- Ratio $\geq 3:1$ cortisol de la vena adrenal/cortisol periferico confirman el éxito del muestreo
- Si el ratio aldosterona/cortisol del lugar afectado es >3 veces el no afectado, la lateralización está confirmada

Hiperaldosteronismo (suprarrenales)

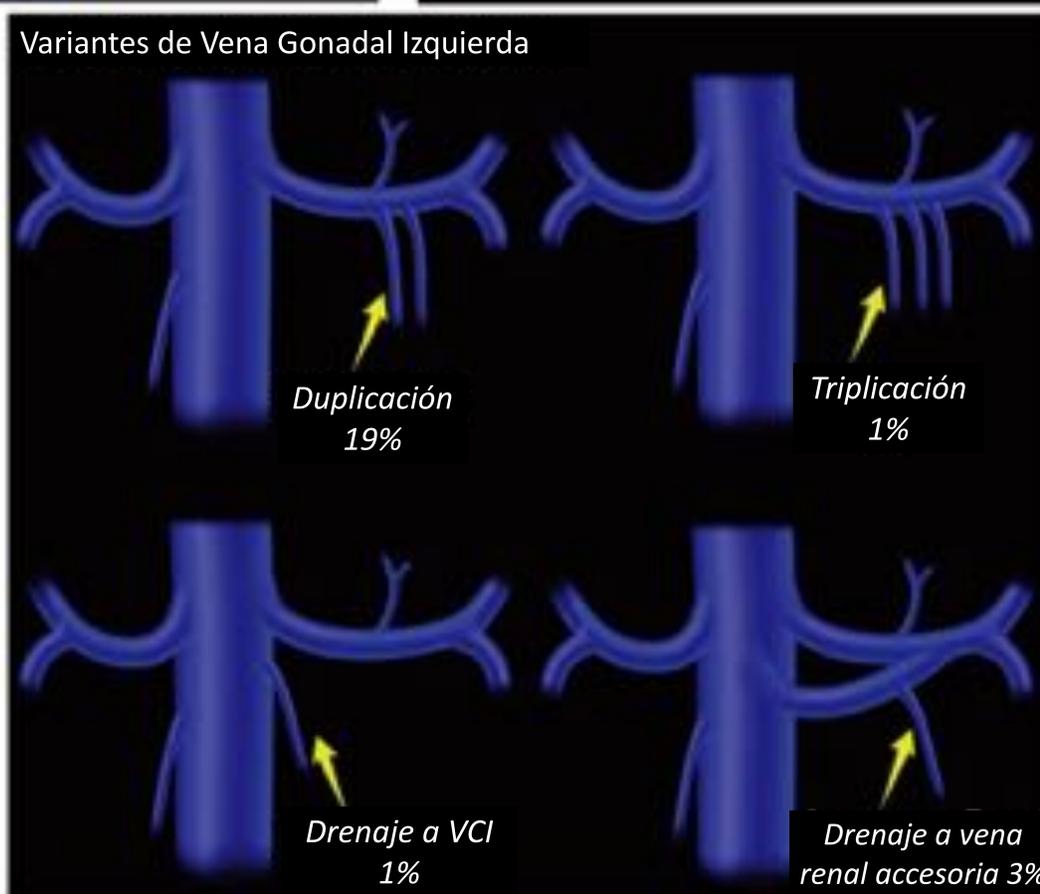
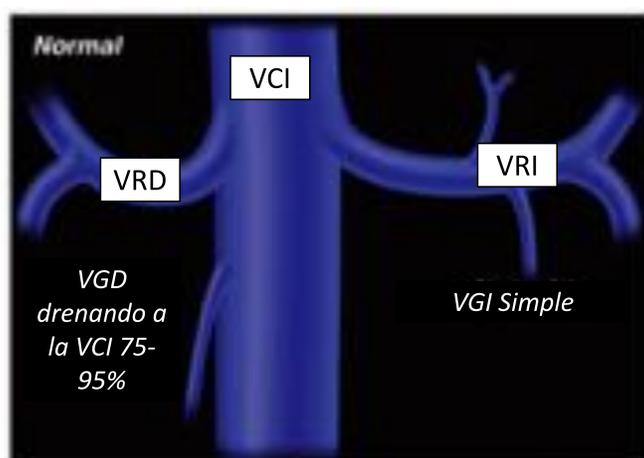
Mujer de 69 años con Hiperaldosteronismo primario. HTA. Lesión suprarrenal derecha 16 mm.

- Se realiza venograma con inyección de bomba usando el cateter pigtail, para hacernos una idea de la anatomía que presenta nuestro paciente (a).
- Se usa un catéter Simmons 2 para canalizar la vena renal izquierda y despues el tronco frénicoadrenal (b).
- Igualmente se cateteriza la vena adrenal derecha que drena directamente en la cava. Las dos venas están canalizadas a la vez (c y d).
- Se extraen muestras simultáneamente, desde vía periférica y desde ambas suprarrenales dos basales con un intervalo de 15 minutos y posteriormente tras la administración de ACTH a los 15 y a los 30 minutos



Hiperandrogenismo

- Los tumores adrenales y ováricos están presentes en < 8% de las mujeres con hiperandrogenización
- Tumores en adrenales de >1,5cm suelen verse.
- Tumores de ovario son < 2cm y pueden pasar desapercibidos en examen pelvico, laparoscopia y eco



ANATOMÍA

<http://images.rsna.org/index.html?doi=10.1148/rg.2017160102&fig=fig17>

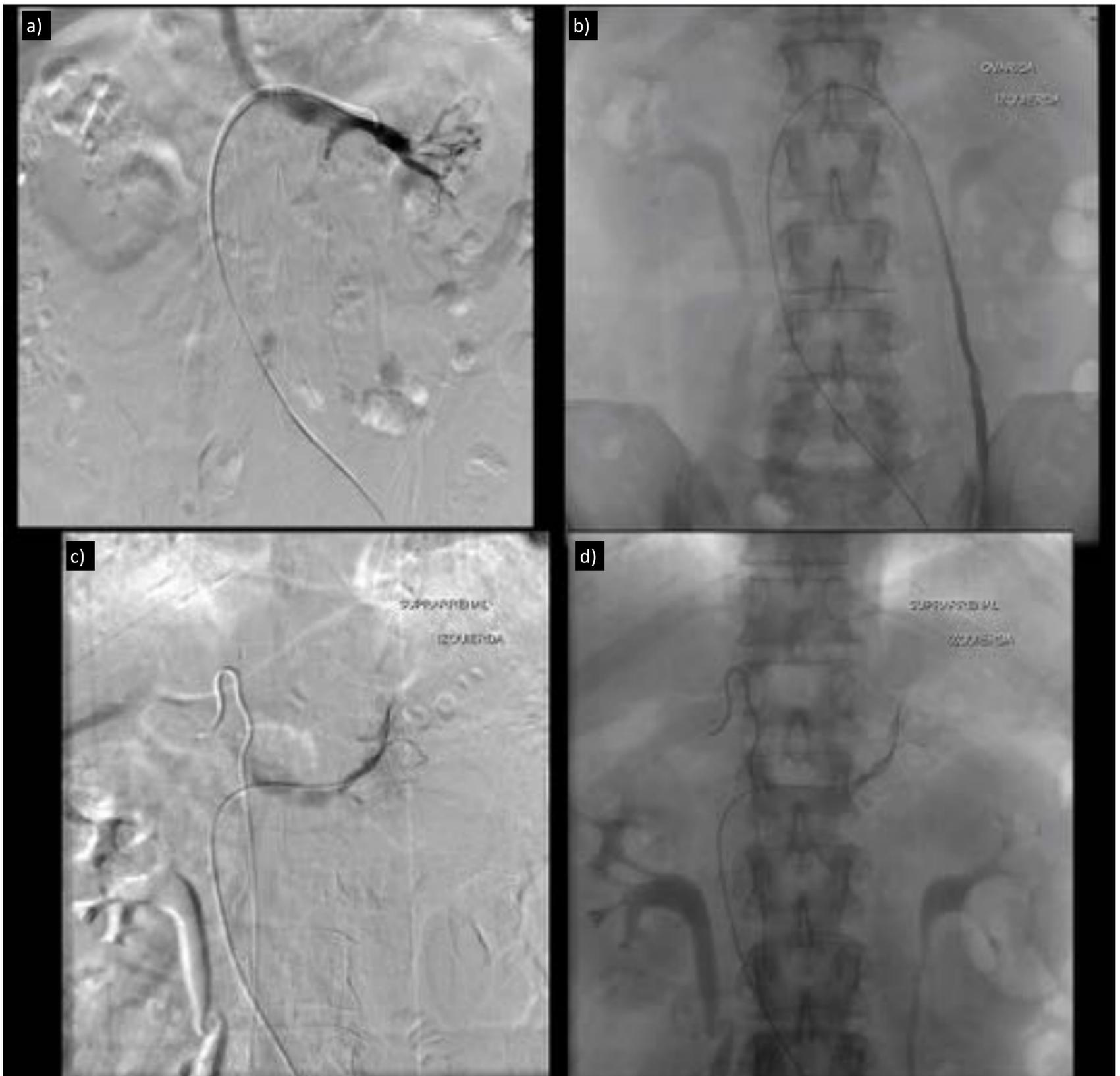
Técnica

- ❑ Acceso venoso femoral 4-5F:
 - VGD: Cobra 2, Simmons 1, Sidewinde 1
 - VGI: Cobra 2
- ❑ +/- microcateter
- ❑ Muestra de cada vena ovarica y sangre periférica.
- ❑ Envio de muestra para analizar niveles de testosterona, Dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S) y androstenediona (A4)

Hiperandrogenismo

Mujer de 66 años con hiperandrogenización grave con estudio de imagen ovárico y suprarrenal normal.

Se realiza exploración por vía femoral derecha y por vía femoral izquierda, cateterizándose selectivamente ambas venas gonadales (a y b) y ambas venas suprarrenales (c y d). Se recogen dos muestras basales de todas las venas y con un intervalos de 5 minutos. Se recogen muestras a nivel de ambas suprarrenales y de vía periférica: una basal y otra a los 15 y 30 minutos de administración de ACTH respectivamente.



Resultados

- Ratio testosterona ovarica/periferica $>9,5$, sugiere tumor ovarico secretor de androgeno
- Si el Nv de testosterona basal periferica es $>$ de 130 ng/dL:
 - ratio testosterona derecha/izquierda es $>1,44 :1$ sugiere tumor en ovario derecho
 - ratio testosterona izquierda/derecha es $>15:1$ sugiere tumor en ovario izquierdo
- La tasa de cateterización exitosa de los 4 vasos es bastante baja por lo que se suelen hacer en centros con mucha especialización en muestreos venosos.

Insulinoma

- Islotes pancreáticos (funciones endocrinas) → Tumores neuroendocrinos pancreáticos (PanNETs)
- Pequeño tumor → Grandes alteraciones hormonales
- Insulinoma (esporádico o MEN1) +frec de los PanNETs
- TC,RM, Scintigrafía con somatostatina suele ser NEGATIVA

Triada de Whipple

- Hipoglicemia postayuno/ejercicio
- Síntomas neuroglucopénicos
- Resolución tras ingesta o suplemento glucoso IV

Diagnóstico inicial:

- Ayuno hasta síntomas
- Hipoglucemia $<40\text{mg/dl}$
- Hiperinsulinemia $>10\text{ mU/mL}$
- Peptido C $>2,5\text{ ng/mL}$

Gastrinoma

- Segundo PanNET + frec
 - + grandes
 - + metastasis
 - + Rec Somatostatina } que los insulinomas
- 90% localización en "triángulo del gastrinoma"
 - Confluencia de cístico y común
 - Segunda porción del duodeno
 - Unión cuello y cuerpo pancreático

Síndrome de Zollinger-Ellison:

- Úlcera péptica severa
- Diarrea



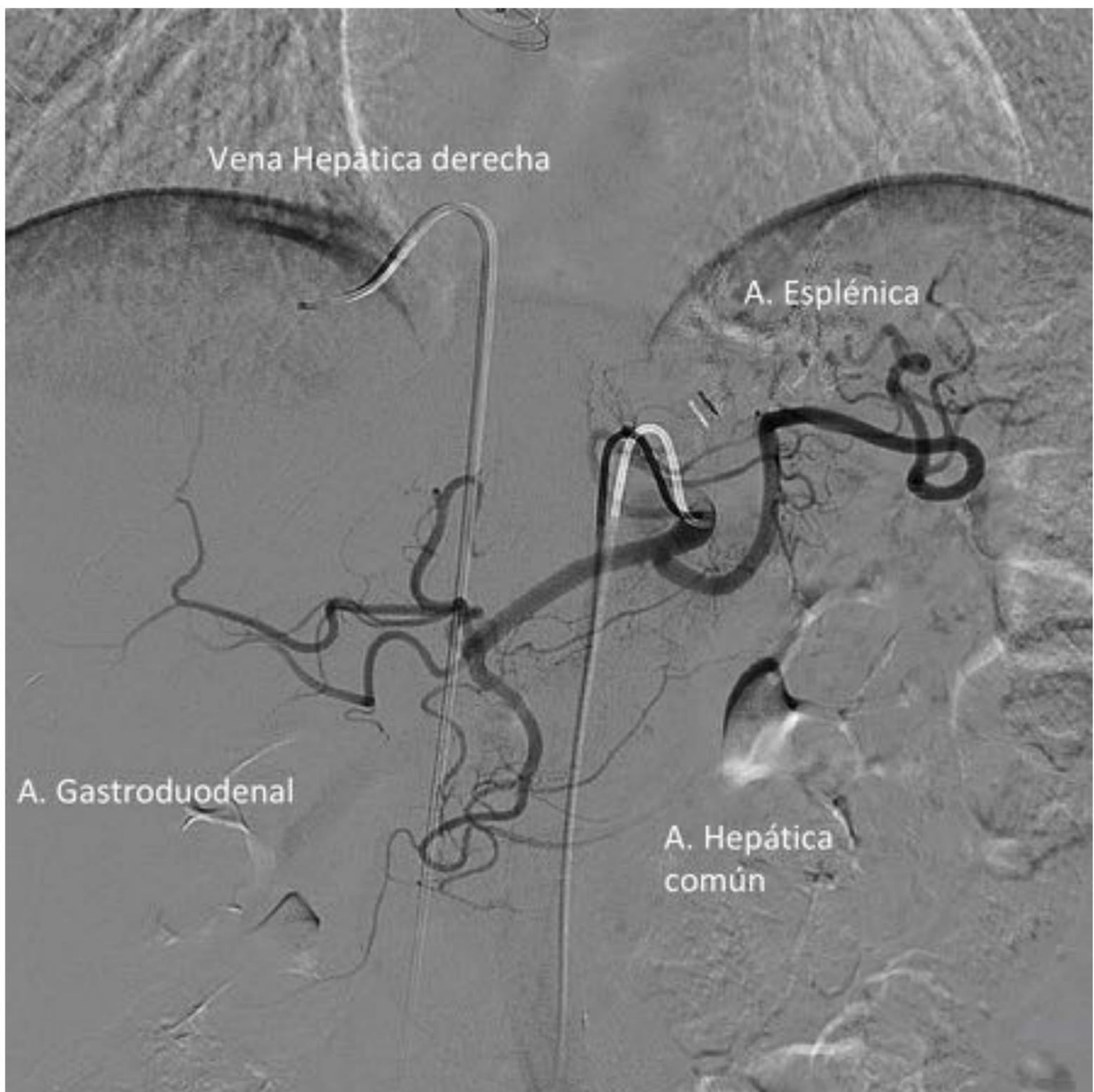
Insulinoma y Gastrinoma

Anatomía

Antes el procedimiento se basaba en tomar muestras de las venas tributarias pancreático portales.

Esta técnica se ha abandonado a favor de la estimulación con gluconato calcico (para el insulinoma) o secretina (para el gastrinoma) en varias arterias y recogida de sangre venosa desde la vena hepática derecha. Por eso repasamos la anatomía arterial:

- La cabeza y el proceso uncinado del páncreas son irrigados por la arteria pancreático duodenal superior (que se origina en la gastroduodenal) y la inferior (que se origina en la mesentérica superior).
- El cuerpo y la cola son irrigados por la arteria pancreática magna y pancreática caudal, originadas ambas de la parte más distal de la arteria esplénica.



Insulinoma y Gastrinoma

Técnica

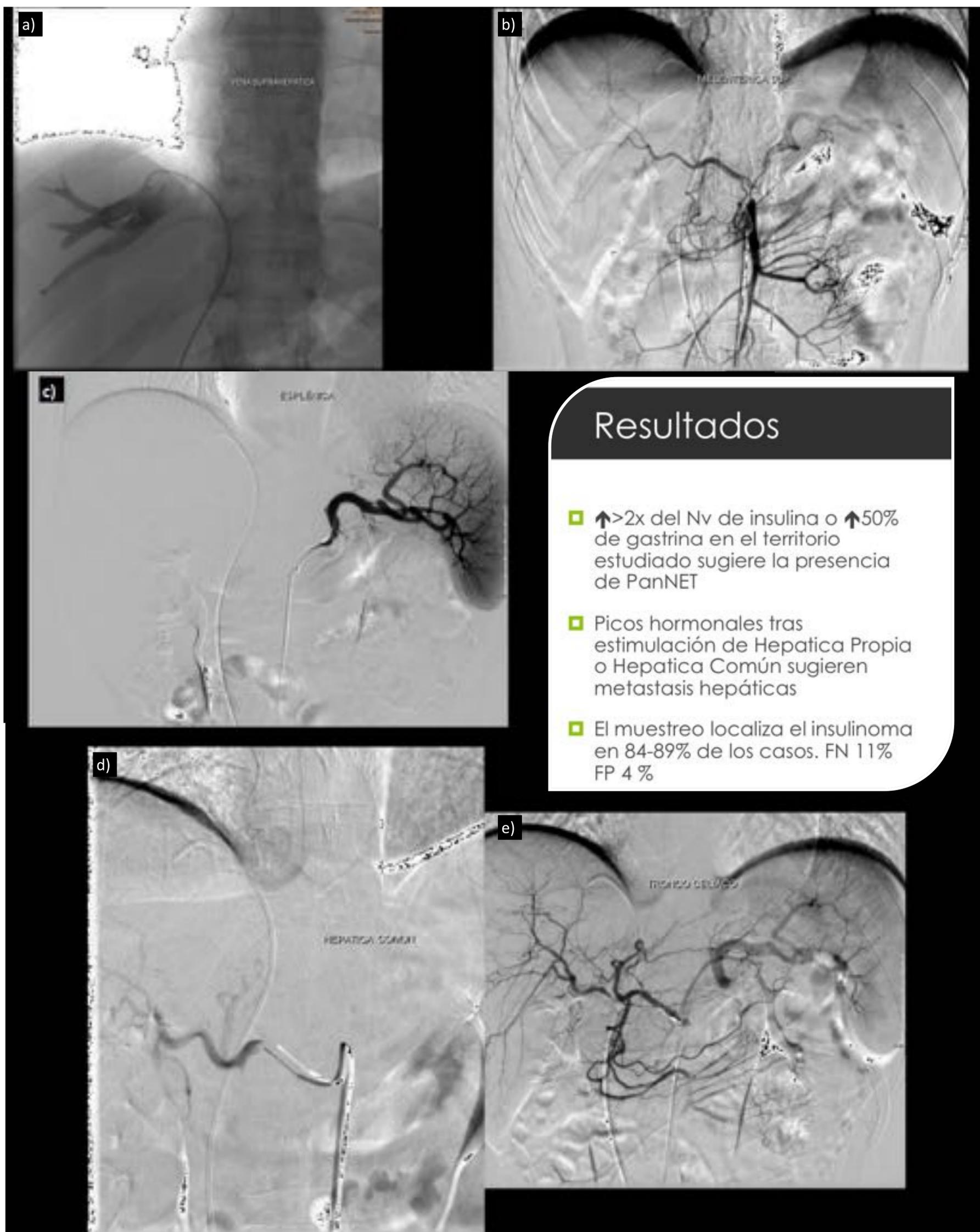
- Acceso venoso (curva-reversa → Vena hepática derecha) + Acceso arterial (Cobra o curva-reversa → Tronco celiaco)
- Realizamos DSA para comprobar la anatomía arterial y sus variantes
- Microcateter para seleccionar:
 - Esplénica distal
 - Esplénica proximal
 - Hepática común
 - Hepática propia
 - Gastroduodenales

Estimulación

- Insulinoma: estimulación con gluconato calcico
- Gastrinoma: estimulación con secretina
- Tras la estimulación se toman muestras venosas: inmediatamente y a los 30, 60, 120s (y 210s gastrinomas)
- Luego pasamos a la siguiente arteria y la estimulamos (deben pasar 10 min entre cada estimulación)
- En la mesenterica superior hay que hacer una medición final

Insulinoma y Gastrinoma

- Por acceso venoso femoral izquierdo con introductor 6F se introduce un cateter que se coloca en la vena suprahepática derecha (a).
- Por acceso arterial femoral derecho con introductor 5F se lleva un cateter Simmons hasta la mesentérica superior (b), esplénica (c), hepática común (d), realizando una estimulación con gluconato cálcico de cada una de las arterias.
- Durante el procedimiento se realizan varias inyecciones arteriales para detectar tinciones patológicas que nos puedan ayudar a detectar el insulinoma (e).



Hiperparatiroidismo (paratiroides)

- La PTH es liberada por las paratiroides en respuesta a unos niveles bajos de Ca en la circulación.
- Esta estimula la resorción de huesos por los osteoclastos y aumenta la reabsorción de Ca por parte del riñón.
- También aumenta la producción de alfa hidroxilasa que activa la vitamina D y favorece la absorción de Ca intestinal y de fosfato.
- Todo el Ca inhibe a la glándula.
- En el caso de Hiperparatiroidismo Primario (HP) la glándula seguirá liberando PTH.
- En países desarrollados puede manifestarse como debilidad, fatiga, ansiedad o deterioro cognitivo.

Causas:

- Adenoma solitario 80%
- Hiperplasia 4 glándulas 10%
- 2 o + adenomas 5%
- Carcinoma <1%

Indicaciones

- Fallo de cirugía de cuello bilateral (adenoma no operado)
- Riesgos de repetir cirugía → cicatrices:
 - lesión del laringeo recurrente
 - hipoparatiroidismo permanente
 - sangrado
- Técnicas de imágenes + usadas:
 - Ecografía
 - Scintigrafía Tc99 sestamibi
 - SPECT

Técnica

- Catéter 4-5F VFC derecha → catéter AD, microcatéter → selectivo
- Muestras de:
 - Yugulares int (distal, media y prox)
 - Tiroideas (superior, media e inf)
 - Vena braquiocefálicas bilaterales
 - Timica superior
 - Mamarias internas
- Muestra obtenida se centrifuga → plasma heparinizado → laboratorio

Resultados

- S 71-95% E 86-100%
- No hay consenso claro sobre la interpretación de los resultados

Ratio PTH vena específica/PTH periférica	VPP
1,5:1	72%
2,5:1	75%
3:1	83%

Muestreo Venoso

Complicaciones

Sangrado venoso extradural y subaracnoideo, infarto cerebral, trombosis de seno cavernoso

Desgarro venas renales y trombosis

Hemorragia suprarrenal 1-2%, infarto venoso y crisis hipertensivas <1%

No descritas hipoglucemias en muestreo pancreático pero se recomienda monitorización



Conclusiones

Las endocrinopatías son un grupo de enfermedades heterogéneas con protocolos de diagnóstico y tratamiento que se actualizan constantemente

El muestreo venoso requiere dedicación, entrenamiento y un conocimiento amplio de la anatomía vascular, pero que ofrece significativas ventajas respecto a las técnicas de imagen no invasivas.

No está exento de complicaciones, requiere tiempo de sala por lo que tiene unas indicaciones y un lugar concreto en el protocolo diagnóstico

Referencias

1. Monroe E, Carney B, Ingraham C, Johnson G, Valji K. An Interventionist's Guide to Endocrine Consultations. *RadioGraphics*. 2017;37(4):1246-1267.
2. Rodriguez Cabillas M, Garcia Villanego J, Collantes Gonzalez A, Rodriguez Piñero A, Fernández Roche J; Cádiz/ES. Muestreo venoso en Endocrinología una técnica recuperada. 32 Congreso SERAM 2014. Oviedo.
3. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 8th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Health Sciences, 2009.
4. Daniel E, Newell-Price JD. Diagnosis of Cushing's disease. *Pituitary* 2015;18(2):206–210.
5. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, Montori VM (2008) The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 93(5):1526–1540.