

Adenomas de paratiroides difíciles de localizar ¿qué algoritmo seguir?

Antonio Adarve Castro, María del Mar García Gallardo, Irene Serrano Bergillos, Esther Vázquez Mancilla, Dolores Dominguez Pinos

Hospital Universitario Virgen de la Victoria

1. Introducción

El hiperparatiroidismo primario (HPP):

- Es el 3º trastorno endocrino más frecuente y la causa más frecuente de hipercalcemia.
- Es 8-10 veces más frecuente en mujeres, con una incidencia máxima en la 4ª y 5ª décadas de la vida.
- En hasta el 85-90% de los casos se debe a la presencia de un adenoma paratiroideo solitario.
- Aumenta la morbilidad de los pacientes, principalmente por daño renal y fracturas óseas.
- Su diagnóstico es analítico y, en muchos casos, el único tratamiento efectivo es quirúrgico.

Para la localización de adenoma paratiroideo, las pruebas más habitualmente utilizadas son:

- SPECT-TC con tecnecio 99-sestaMIBI.
 - Positivo si hipercaptación focal en fase precoz (a los 5-10 min de la administración) y lavado lento en fase tardía (a los 120-180 min).

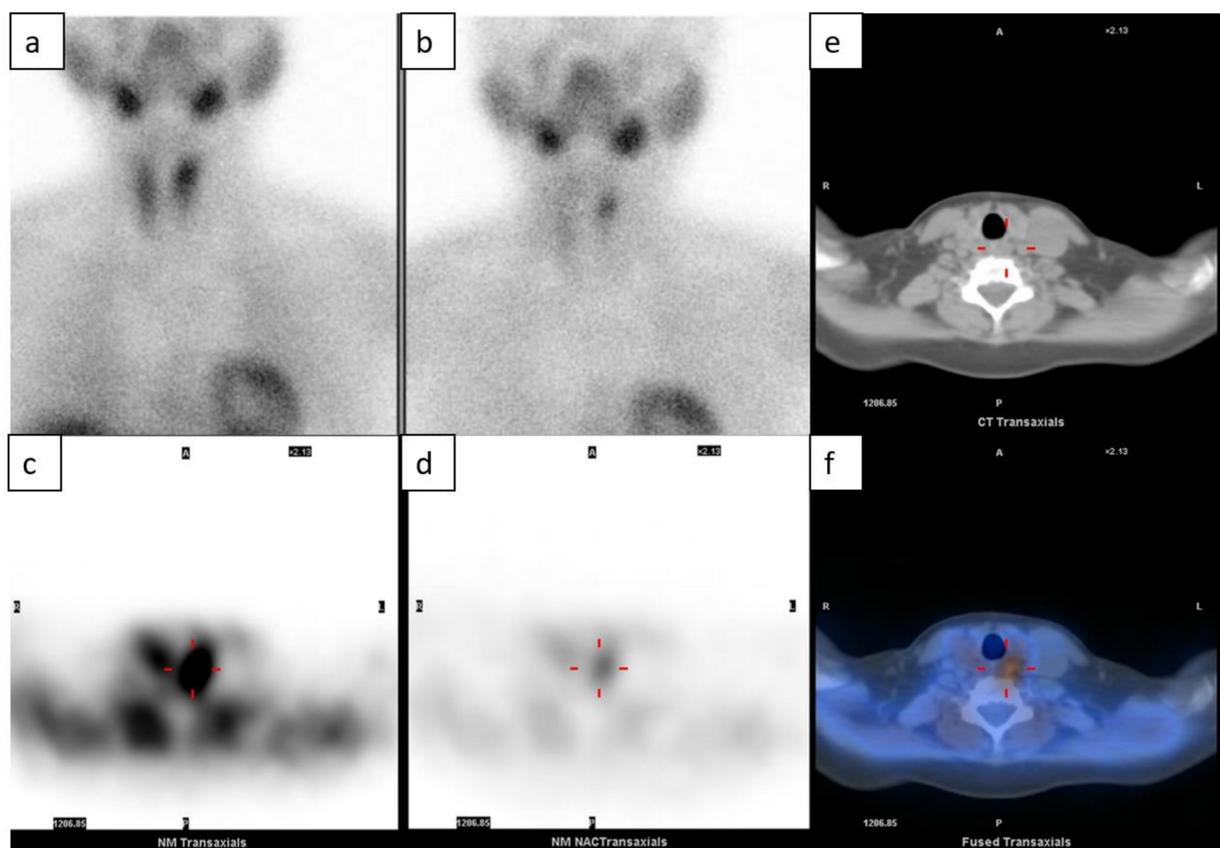


Fig. 1. Ejemplo de adenoma paratiroideo inferior izquierdo observado en (a) gammagrafía planar de Tecnecio 99-sestaMIBI en fase precoz, (b) gammagrafía planar en fase tardía, (c) SPECT en fase precoz, (d) SPECT en fase tardía, (e) TC y (f) SPECT-TC. © Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Virgen de la Victoria- Málaga/ES.

- Ecografía cervical en modo B y Doppler color.
 - Positiva si masa bien definida, hipoecogénica de forma homogénea e hipervascular en el modo Doppler.

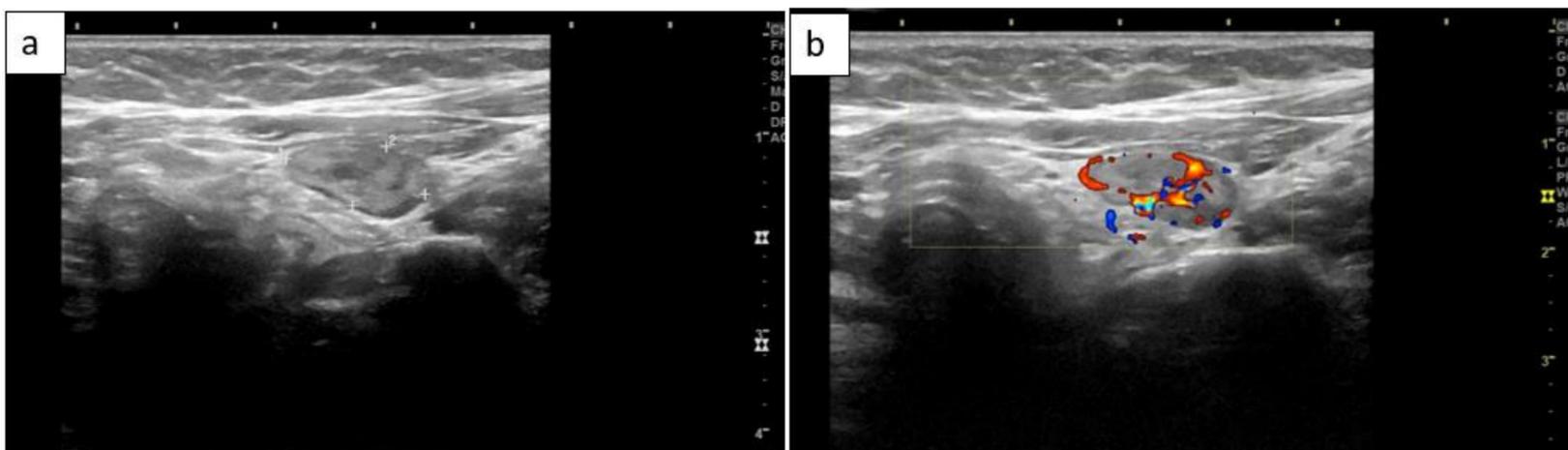


Fig. 2. Ecografía en modo B (a) y Doppler (b), en la que se visualiza un ejemplo típico de adenoma de paratiroides como masa bien definida, hipoecogénica e hipervascular en el modo Doppler.

© Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Virgen de la Victoria- Málaga/ES.

Muchos autores consideran que la combinación de gammagrafía y ecografía es la mejor aproximación para la localización preoperatoria de patología paratiroidea, pero no siempre consiguen localizar la causa y, en ocasiones, no son concordantes.

Existen varias pruebas de imagen alternativas, nos centraremos en la ecografía con contraste (CEUS):

- Utiliza microburbujas de un gas inerte (hexafluoruro de azufre), recubiertas de fosfolípidos para darles más estabilidad (Fig 3).
- Cuando el haz de ultrasonidos contacta con la superficie de la burbuja, el ultrasonido se refleja produciendo una señal hiperecogénica debido a la diferencia de impedancia acústica entre el gas y el plasma (Fig 4).
- Durante la exploración ecográfica, se utiliza un índice mecánico bajo para que los ultrasonidos no rompan las microburbujas.

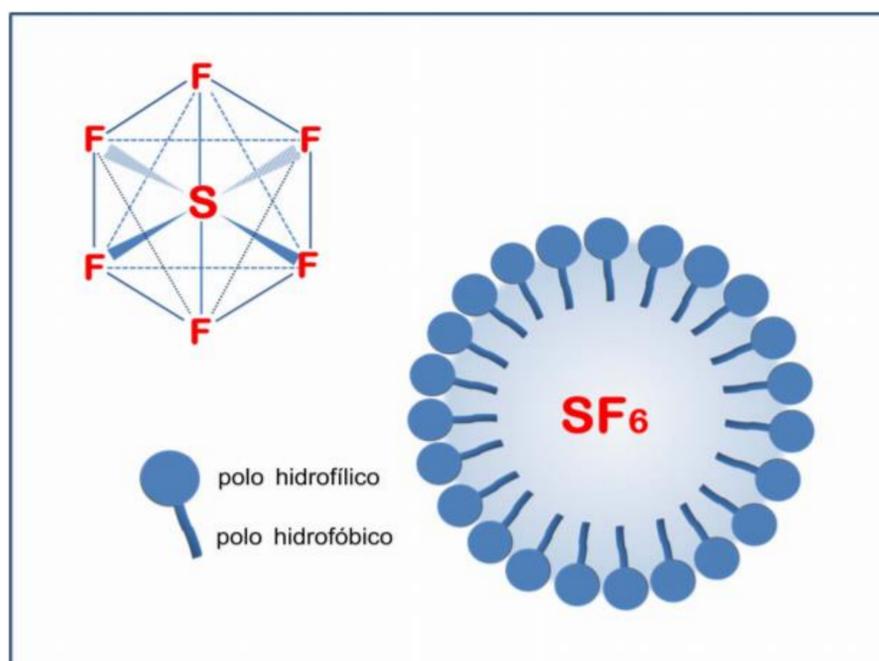


Fig. 3. Molécula de hexafluoruro de azufre.
©Imagen de Luis Martí-Bonmatí, Yolanda Pallardó Calatayud. Medios de contraste en Radiología. Monografía SERAM. Panamericana; 2008. Capítulo 8

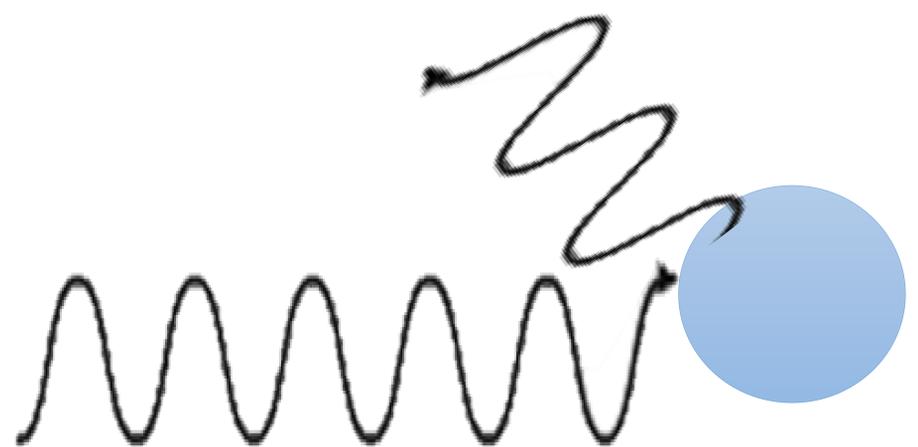


Fig. 4. Representación esquemática de la interacción del ultrasonido con la burbuja.
© Elaboración propia. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Virgen de la Victoria- Málaga/ES.

Ventajas de CEUS

- Al igual que ecografía convencional:
 - No existe exposición a radiación ionizante.
 - Se puede realizar a pie de cama.
- Además, a diferencia de otros contrastes, el contraste ecográfico:
 - Es extremadamente seguro, con baja incidencia de efectos adversos (1/500000 casos).
 - No es cardiotoxico, hepatotóxico ni nefrotóxico.
 - Puede usarse en pacientes con alergia al yodo.
 - Es barato.
 - No necesita refrigeración.

CEUS se considera positiva si la lesión muestra una captación precoz a los 20 segundos de la administración de contraste, seguida de un lavado rápido del mismo a los 40-60 segundos.

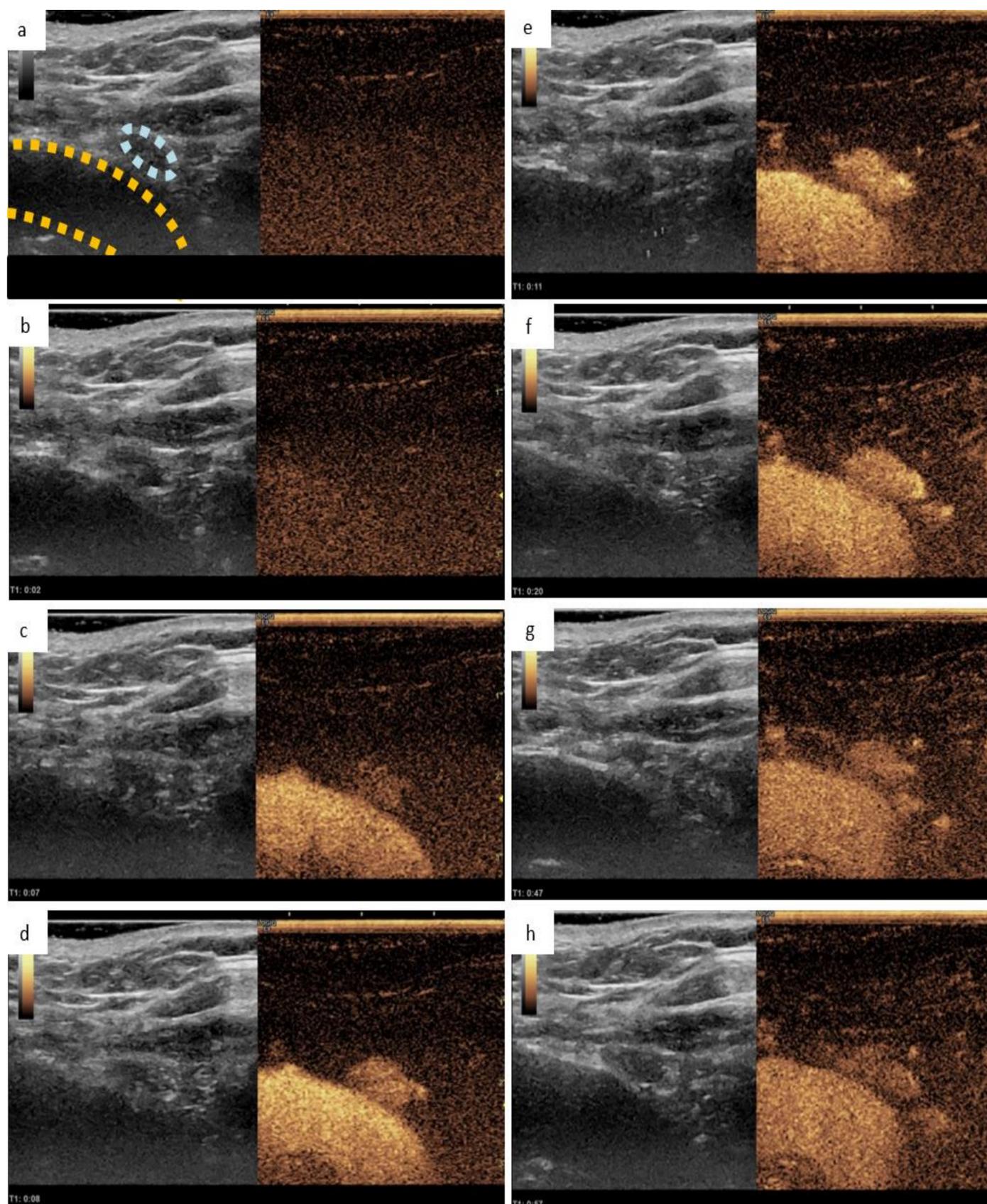


Fig 5. a) Ecografía en modo B en la que se visualiza una lesión hipoecogénica de 5 mm (punteado celeste) adyacente al tronco braquicefálico derecho (punteado amarillo), asociada a imagen con menor índice mecánico que permite visualizar el contraste ecográfico, ambas obtenidas antes de la inyección del mismo. b-h) Representación del estudio dinámico a los 2, 7, 8, 11, 20, 47 y 57 segundos respectivamente de la administración del contraste ecográfico. En dicho estudio dinámico se observa cómo la lesión sospechosa presenta un realce intenso y precoz con lavado tardío, hallazgos sugestivos de adenoma de paratiroides.

2. Objetivos

- Determinar el grado de concordancia entre la ecografía con contraste y la cirugía para la localización del adenoma paratiroideo en pacientes con HPP con criterios quirúrgicos.
- Proponer un algoritmo de manejo de pacientes con HPP con criterios quirúrgicos.

3. Material y método

- Estudio observacional descriptivo prospectivo.

Criterios de inclusión

- Todos los pacientes diagnosticados de HPP y que fueron enviados a la sección de ecografía de nuestro servicio desde junio de 2019 hasta diciembre de 2021.
- Pacientes mayores de edad.
- Pacientes que acepten ser incluidos en el estudio, tras haberles informado acerca de los objetivos del estudio, y sus posibles complicaciones y firmen el consentimiento informado.

Criterios de Exclusión

- Todos aquellos individuos que no cumplen criterios analíticos de HPP.
- Pacientes menores de edad.
- Mujer embarazada o lactante.
- No aceptación o no firma el consentimiento informado.

Variables de estudio

- Datos clínicos y epidemiológicos: edad, sexo, presencia de criterios quirúrgicos (osteoporosis, fracturas, litiasis renales, necrocalcinosis), niveles de calcio corregido por albúmina y parathormona (PTH) al diagnóstico.
- Localización de patología paratiroidea por estudio gammagráfico, ecográfico y por ecografía con contraste.
- Localización por cirugía.
- Estudio anatomopatológico postquirúrgico.

Protocolo

Un examinador experimentado realizará una ecografía en modo B a todos los pacientes incluidos en el estudio, usando un transductor lineal (6–9 MHz, LOGIQ E9, GE Healthcare, Milwaukee, WI), y realizando barridos en corte axial y sagital a nivel cervical.

Tras explicar el procedimiento, si el paciente acepta y firma el consentimiento informado, se procederá a administrar contraste ecográfico SonoVue® (Bracco, Milán, Italia) en bolo de 2,3 ml seguidos de 10 ml de suero salino fisiológico a través de una vía periférica en la flexura del codo. Dicho estudio durará 3-4 minutos desde el inicio de la inyección del contraste.

Cómo preparar el contraste

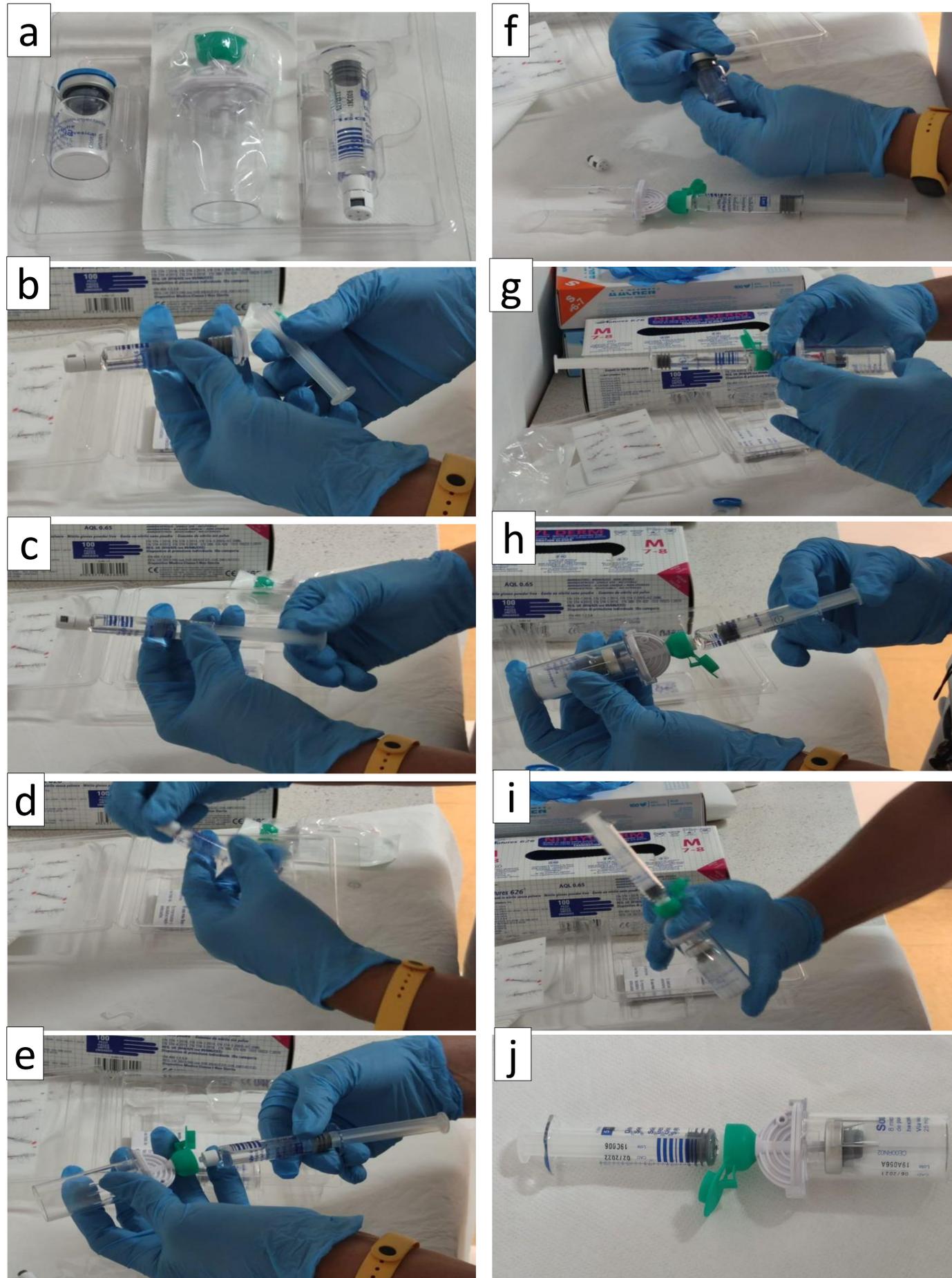


Fig 6. Pasos a seguir para la preparación del contraste ecográfico. a) Identificar elementos a utilizar (émbolo, jeringa, sistema de transferencia y via con el contraste en polvo). b y c) Conectar el émbolo a la jeringa enroscándolo en el sentido de la agujas del reloj. d) extraer el tapón de la jeringa. e) Conectar la jeringa enroscándola en sentido del reloj al sistema de transferencia. f) retirar el disco protector al vial. g) deslizar el vial en el interior del sistema de transferencia y presionar fuertemente para que quede ajustado. h) vaciar el contenido de la jeringa en el vial empujando el émbolo. i) agitar vigorosamente durante 20 segundos para mezclar los contenidos del vial hasta obtener un líquido lechoso homogéneo. j) Contraste listo para su inyección.

Clasificamos la localización de las lesiones en todas las pruebas de 1 a 4 (Fig. 7), siendo:

- 1: localización superior derecha.
- 2: localización superior izquierda.
- 3: localización inferior derecha.
- 4: localización inferior izquierda.
- 6: mediastino superior.

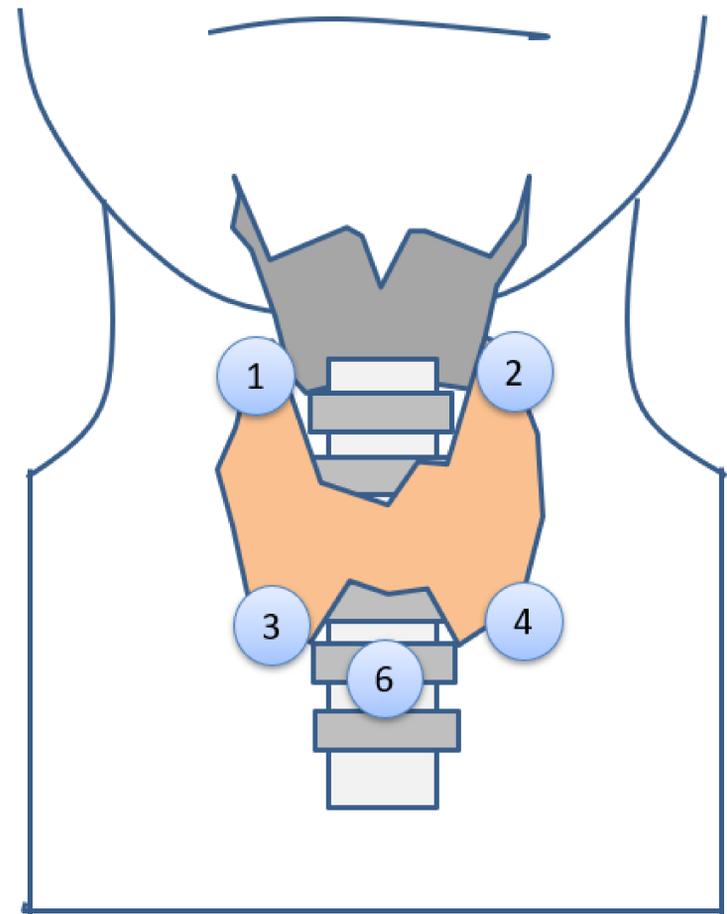


Fig 7. Representación esquemática de localización de paratiroides.

© Elaboración propia. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Virgen de la Victoria- Málaga/ES.

Consideramos que existe concordancia entre diferentes pruebas de imagen o con respecto a la cirugía si la patología paratiroidea encontrada en dichos estudios y en la cirugía coincide en la misma localización, tanto a nivel de lateralidad como de situación superoinferior.

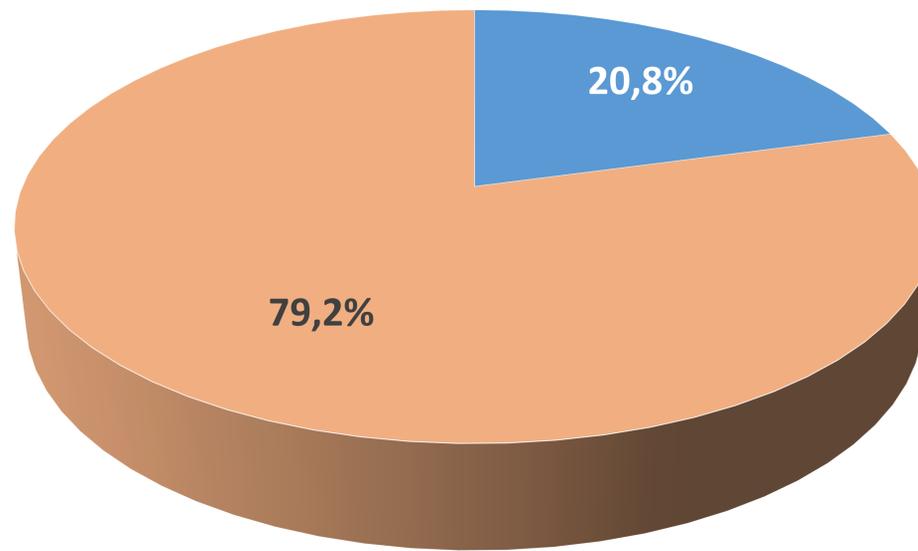
Análisis estadístico

- Estudio con SPSS 19.0® (Statistical Package for the Social Sciences).
- Consideramos $p < 0,05$ para rechazar la hipótesis nula, deduciéndose que la diferencia observada es significativa con una probabilidad de error menor del 5% (error tipo I).
- Estadística descriptiva comprobando que no haya datos que falten.
- Estudios de concordancia mediante el índice kappa de Cohen.

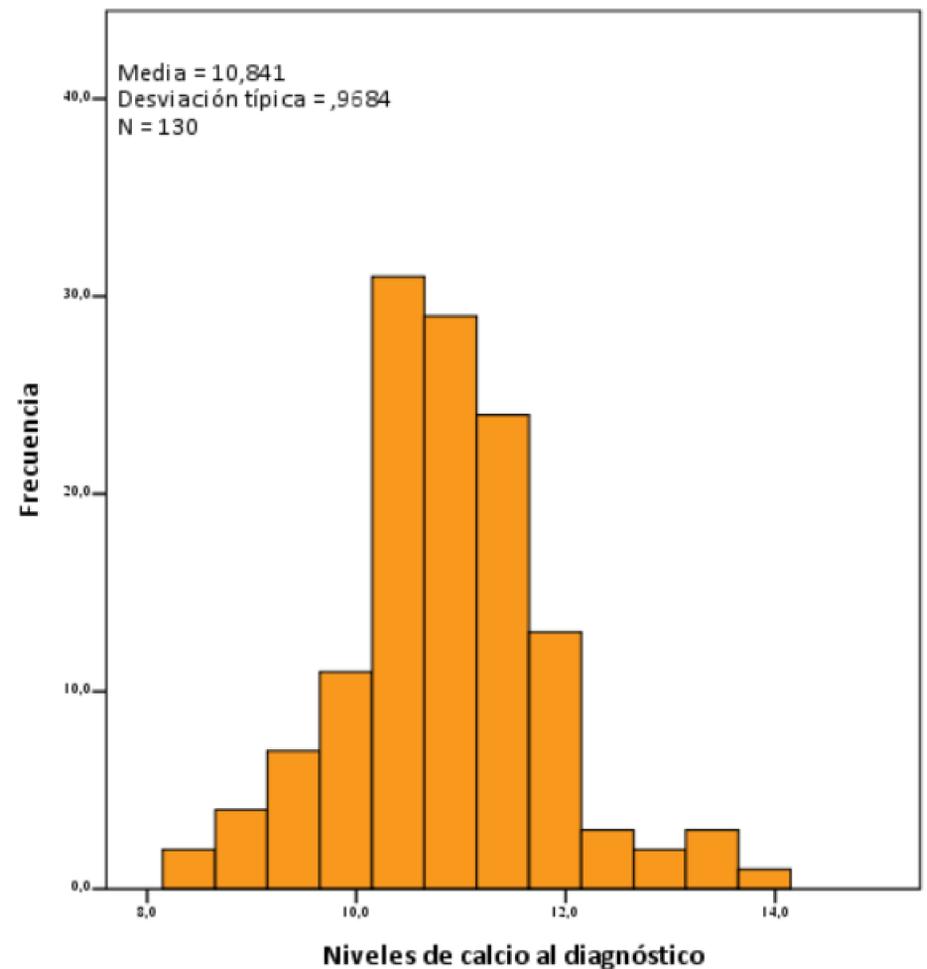
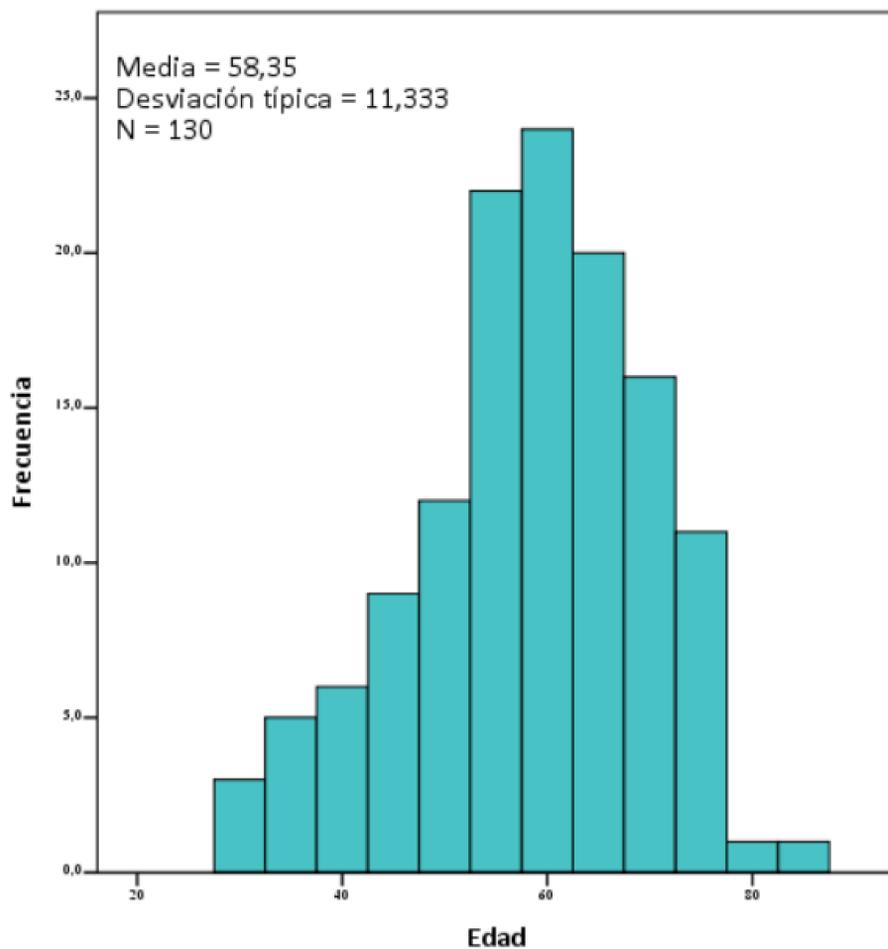
4. Resultados

- 103 (79,2 %) mujeres y 27 (20,8%) varones,

Distribución por sexos



■ Varones ■ Mujeres



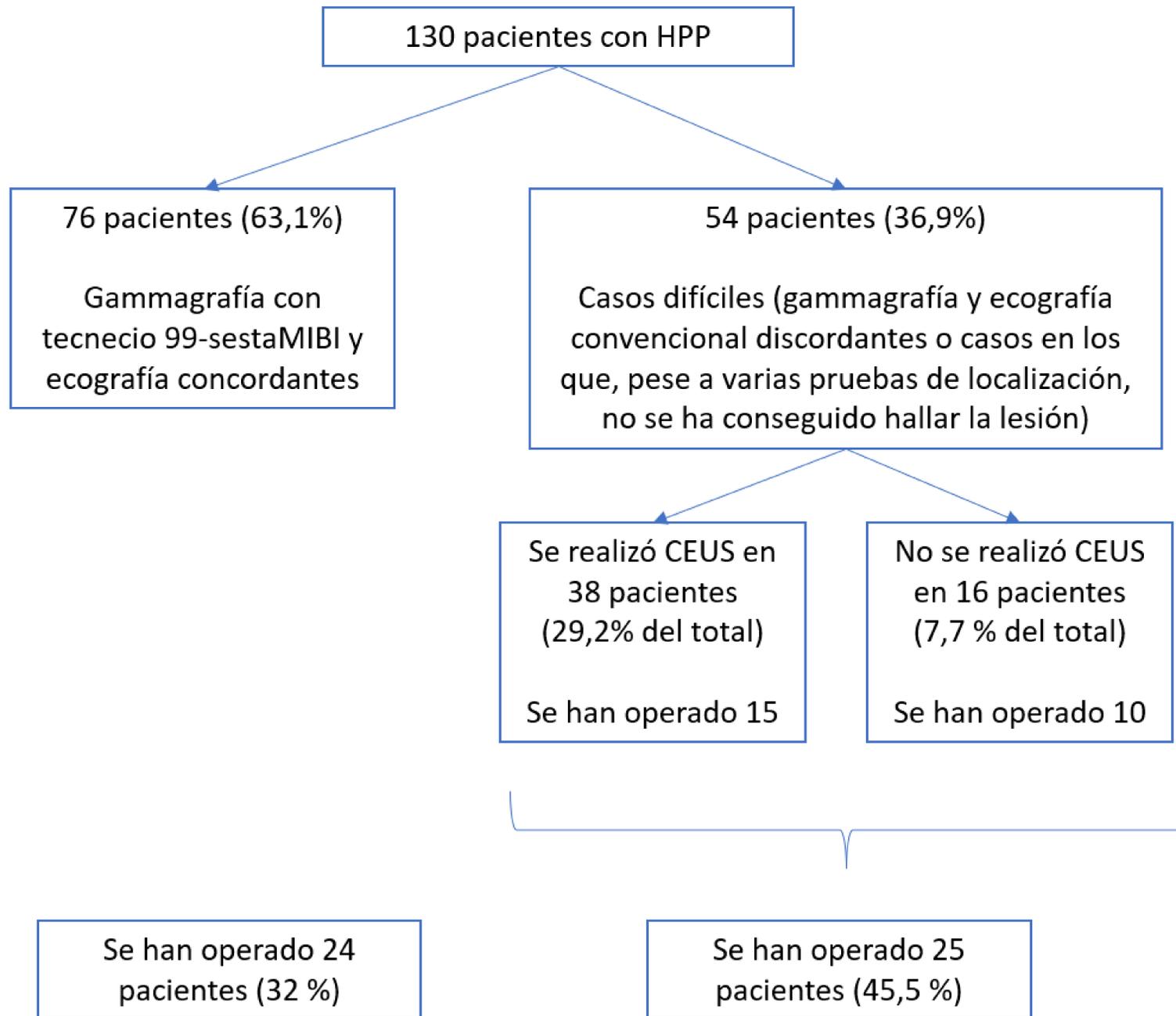
- Criterios quirúrgicos (algunos pacientes cumplían varios)

Indicación quirúrgica	% respecto del total de la muestra	Nº de pacientes respecto del total de la muestra
Litiasis renales	43,1%	56
Osteoporosis	36,9%	48
Calcio corregido > 11,5mg/dl	33,8%	44
Edad < 50 años	20%	26
Fracturas	15,4%	20
Filtrado glomerular < 60	10%	13
Nefrocalcinosis	3,9%	5

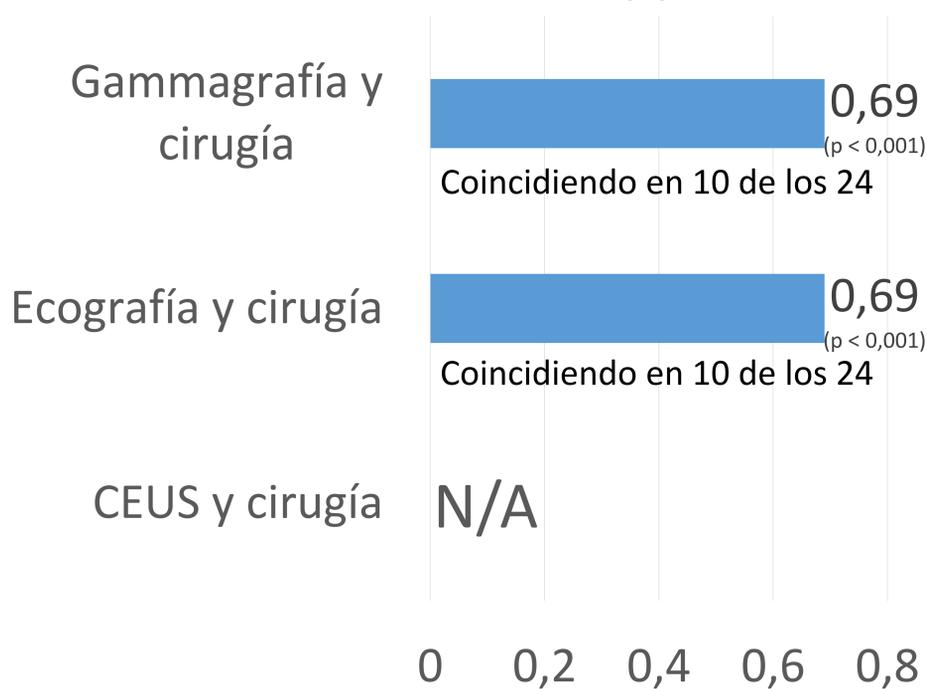
- Localización de patología paratiroidea

Por gammagrafía	Nº de pacientes (%)
0	52 (40)
1	4 (3,1)
2	10 (7,7)
3	25 (19,2)
4	35 (26,9)
6	4 (3,1)

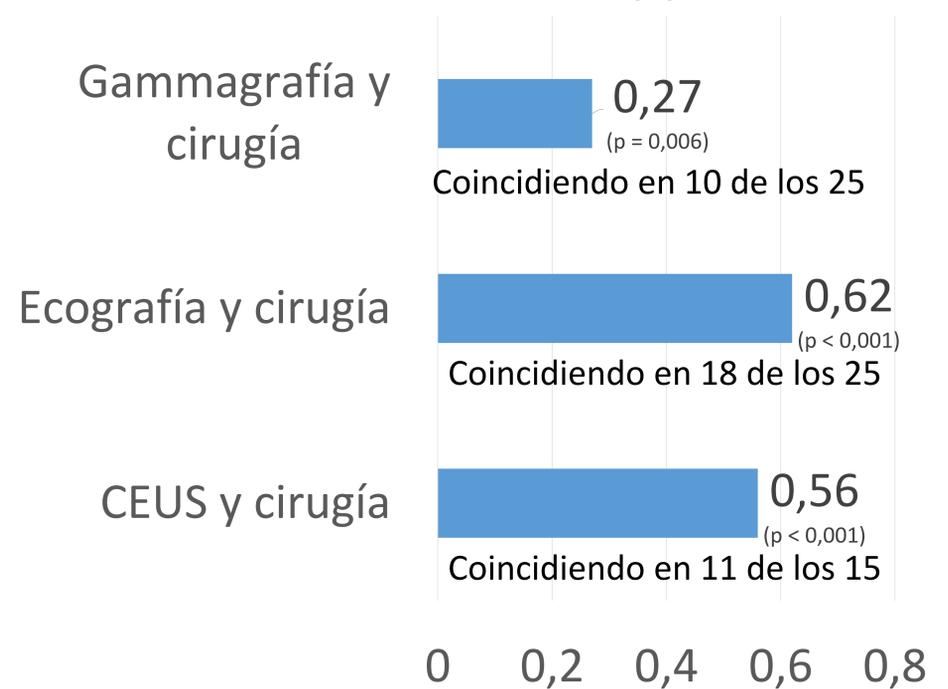
Por ecografía convencional	Nº de pacientes (%)	Media diámetro en mm (DE)
0	33 (25.4)	0
1	5 (3,8)	16,8 (4,9)
2	13 (10)	10,6 (5,8)
3	33 (25.4)	10,2 (5)
4	42 (32.3)	13,4 (8,5)
6	4 (3,1)	13,3 (6)



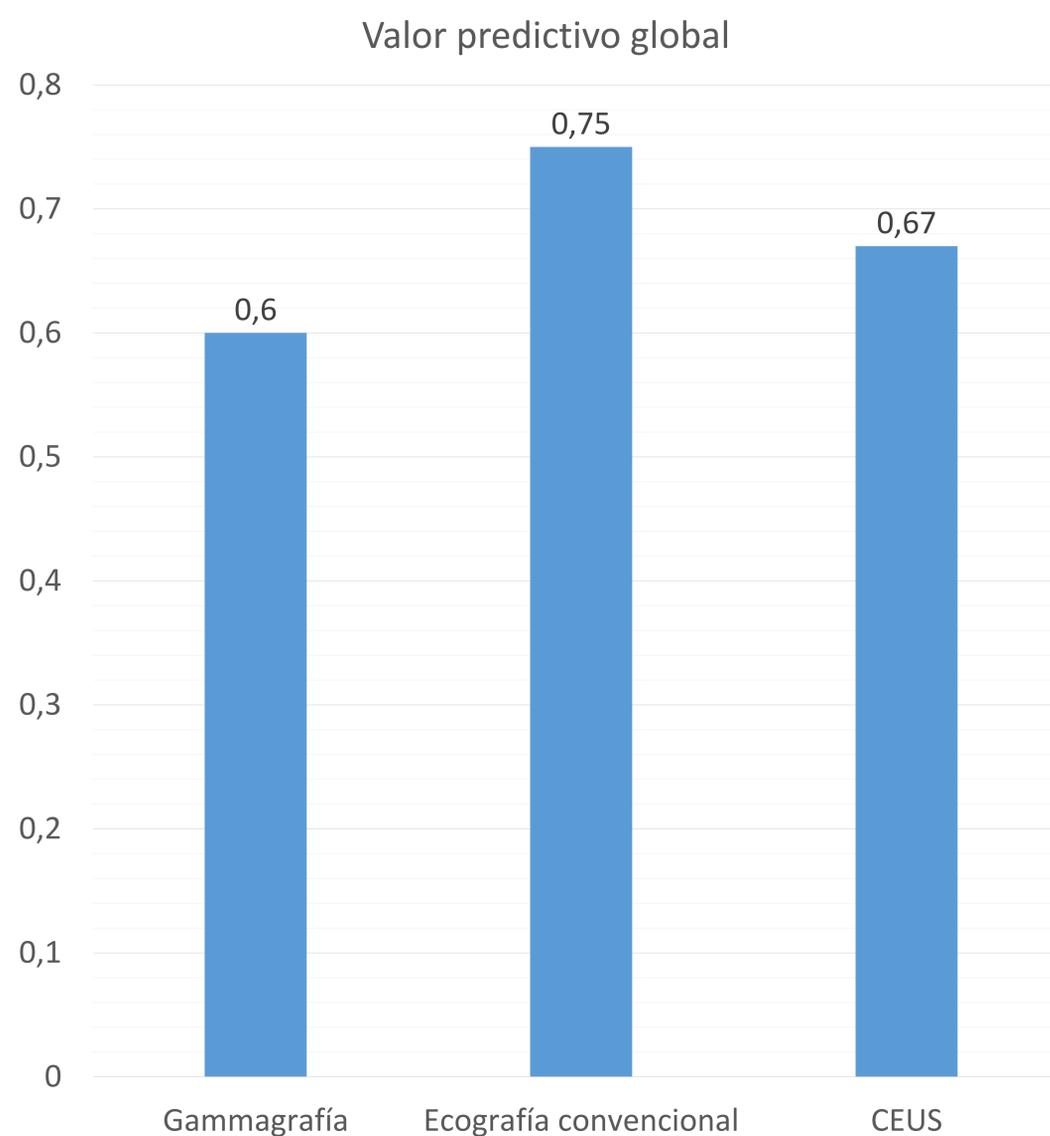
Concordancia (kappa)



Concordancia (kappa)



- Valor predictivo global (probabilidad de acertar en la localización)

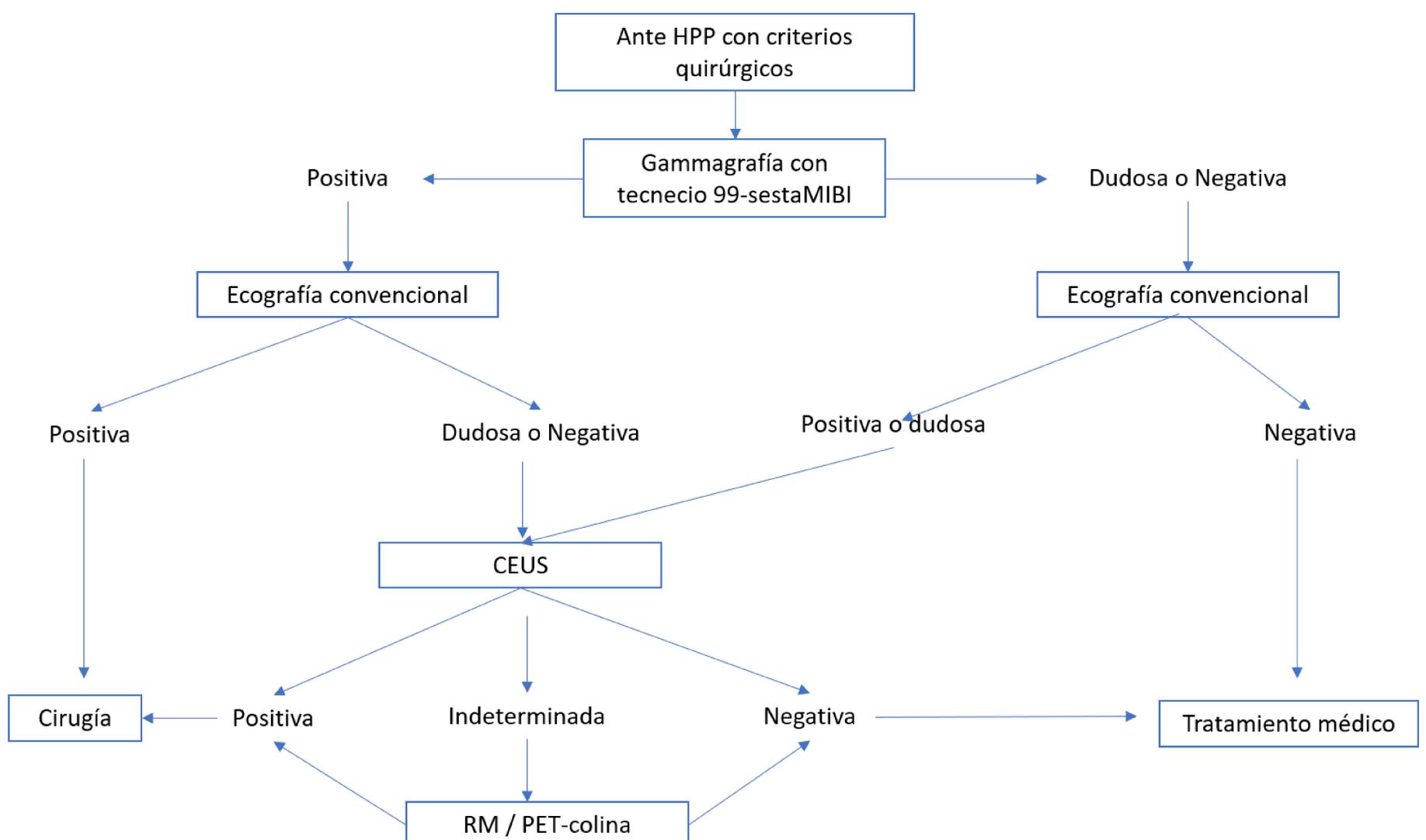


5. Discusión

- CEUS es una alternativa diagnóstica útil para la localización de adenoma de paratiroides.
- Las mayores limitaciones de la ecografía convencional son:
 - Experiencia del ecografista.
 - Cuello ancho y corto o cifosis cervical marcada.
 - Ganglios linfáticos que se pueden confundir con adenomas de paratiroides.
 - La presencia de un hilo graso central vascularizado en Doppler sugiere ganglio linfático.
 - Asociación de patología tiroidea como tiroiditis por la presencia de ganglios linfáticos peritiroideos.

- Existe buena concordancia entre CEUS y la cirugía para la localización de patología paratiroidea.
- Parra Ramírez et al estudiaron la utilidad de CEUS y obtuvieron que tenía una concordancia buena ($k = 0,47$).

- Pensamos que las primeras pruebas de localización para HPP con criterios quirúrgicos son la gammagrafía y ecografía convencional, pero en aquellos casos dudoso o negativos, creemos que CEUS es una alternativa diagnóstica útil para la localización de adenoma de paratiroides.



6. Conclusiones

- Existe una buena concordancia entre la ecografía con contraste y la cirugía para la localización de patología paratiroidea.
- Existen casos complejos de HPP con indicación quirúrgica en los que la gammagrafía y ecografía convencional no son suficientes. Es por ello que proponemos un algoritmo de manejo de pacientes con HPP que pueda facilitar qué prueba realizar en cada momento

7. Bibliografía

- 1. Liddy S, Worsley D, Torreggiani W, Feeney J. Preoperative Imaging in Primary Hyperparathyroidism: Literature Review and Recommendations. *Can Assoc Radiol J.* 2017 Feb;68(1):47-55. doi: 10.1016/j.carj.2016.07.004. Epub 2016 Sep 24.
- 2. Terris, David J. Duke, William S. Cap 25. Conventional Parathyroidectomy. In: *Thyroid and Parathyroid Diseases: Medical and Surgical Management.* 2a ED. Thieme; 2016.
- 3. Bunch PM, Kelly HR. Preoperative Imaging Techniques in Primary Hyperparathyroidism: A Review. *JAMA Otolaryngol-- Head Neck Surg.* 2018 01;144(10):929–37.
- 4. Themes UFO. 21 Pathophysiology of the Parathyroid Glands [Internet]. *Ento Key.* 2020 [cited 2020 Jul 15]. Available from: <https://entokey.com/21-pathophysiology-of-the-parathyroid-glands/>
- 5. Kuzminski SJ, Sosa JA, Hoang JK. Update in Parathyroid Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2018 Feb;26(1):151–66. doi: 10.1016/j.mric.2017.08.009. Epub 2017 Oct 21.
- 6. Jiménez-Hoyuela JM, Rebollo AC, Mestre GI, Fernández C, Montañez E, Pinzón JL. Contribución de las técnicas de medicina nuclear al diagnóstico y localización del hiperparatiroidismo. *An Med Interna.* 2003 Mar;20(3):35–8.
- 7. Wong K, Fig L, Gross M, Dwamena B. Parathyroid adenoma localization with 99mTc-sestamibi SPECT/CT: a meta-analysis. *Nucl Med Commun.* 2015 Apr;36(4):363–75.
- 8. García Vicente AM, Martín-Comín J, Soriano Castrejón AM. *Tratado de medicina nuclear en la práctica clínica.* Madrid: Aula Médica; 2019.
- 9. Lisa A. Orloff. *Head and Neck Ultrasonography: Essential and Extended Applications.* 2a ED. Plural Publishing; 2017. Cap 6. Parathyroid Ultrasonography.
- 10. Parra Ramírez P, Santiago Hernando A, Barquiel Alcalá B, Martín Rojas-Marcos P, Lisbona Catalán A, Álvarez Escolá C. Potential Utility of Contrast-Enhanced Ultrasound in the Preoperative Evaluation of Primary Hyperparathyroidism. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* 2019 Oct;38(10):2565–71. doi: 10.1002/jum.14949. Epub 2019 Jan 29.
- 11. Pasieka, Janice, Duke, William S., Terris, David J. Cap 7. Ultrasound of the Parathyroid Glands. In: *Parathyroid Surgery: Fundamental and Advanced Concepts.* Plural Publishing; 2014.
- 12. Yusuf GT, Fang C, Huang DY, Sellars ME, Deganello A, Sidhu PS. Endocavitary contrast enhanced ultrasound (CEUS): a novel problem solving technique. *Insights Imaging.* 2018 Mar 28;9(3):303–11.
- 13. Luis Martí-Bonmatí, Yolanda Pallardó Calatayud. *Medios de contraste en Radiología.* Monografía SERAM. Panamericana; 2008. Capítulo 8.
- 14. Erlichman DB, Weiss A, Koenigsberg M, Stein MW. Contrast enhanced ultrasound: A review of radiology applications. *Clin Imaging.* 2020 Apr;60(2):209–15.
- 15. Francisco D, Paz-Pacheco E, Adorable-Wagan P. Clinical Characterization of Post-parathyroidectomy Patients with Primary Hyperparathyroidism and the Concordance of Preoperative Localization Imaging with Histopathology at a Tertiary Hospital in Manila, Philippines. *J ASEAN Fed Endocr Soc.* 2020;35(1):77–84. DOI: 10.15605/jafes.035.01.13
- 16. Platz Batista da Silva N, Jung EM, Jung F, Schlitt HJ, Hornung M. VueBox® perfusion analysis of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) examinations in patients with primary hyperparathyroidism for preoperative detection of parathyroid gland adenoma. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2018;70(4):423–31. doi: 10.3233/CH-189307
- 17. Agha A, Hornung M, Rennert J, Uller W, Lighvani H, Schlitt HJ, et al. Contrast-enhanced ultrasonography for localization of pathologic glands in patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 2012 Apr;151(4):580–6. doi: 10.1016/j.surg.2011.08.010. Epub 2011 Oct 6.