

Pruebas de imagen en hiperparatiroidismo primario: las claves del éxito

Pedro Seguí Azpilcueta¹, Luís Pérez Mata¹, Juan Antonio Vallejo Casas¹, Ana Luz Santos Romero¹

¹Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Objetivo docente:

- Conocer donde localizar y que aspecto tienen los hallazgos relacionados con el hiperparatiroidismo en ecografía.
- Cómo aumentar la sensibilidad de la técnica y evitar falsos positivos.
- Relacionar los hallazgos con los obtenidos en la gammagrafía-MIBI y conocer las limitaciones de cada una de estas pruebas de imagen.
- Conocer los nuevos métodos de localización de nódulos paratiroides: el TAC-4D y el PET-colina.

Introducción:

Antes de comenzar la revisión del tema debemos tener claros dos conceptos:

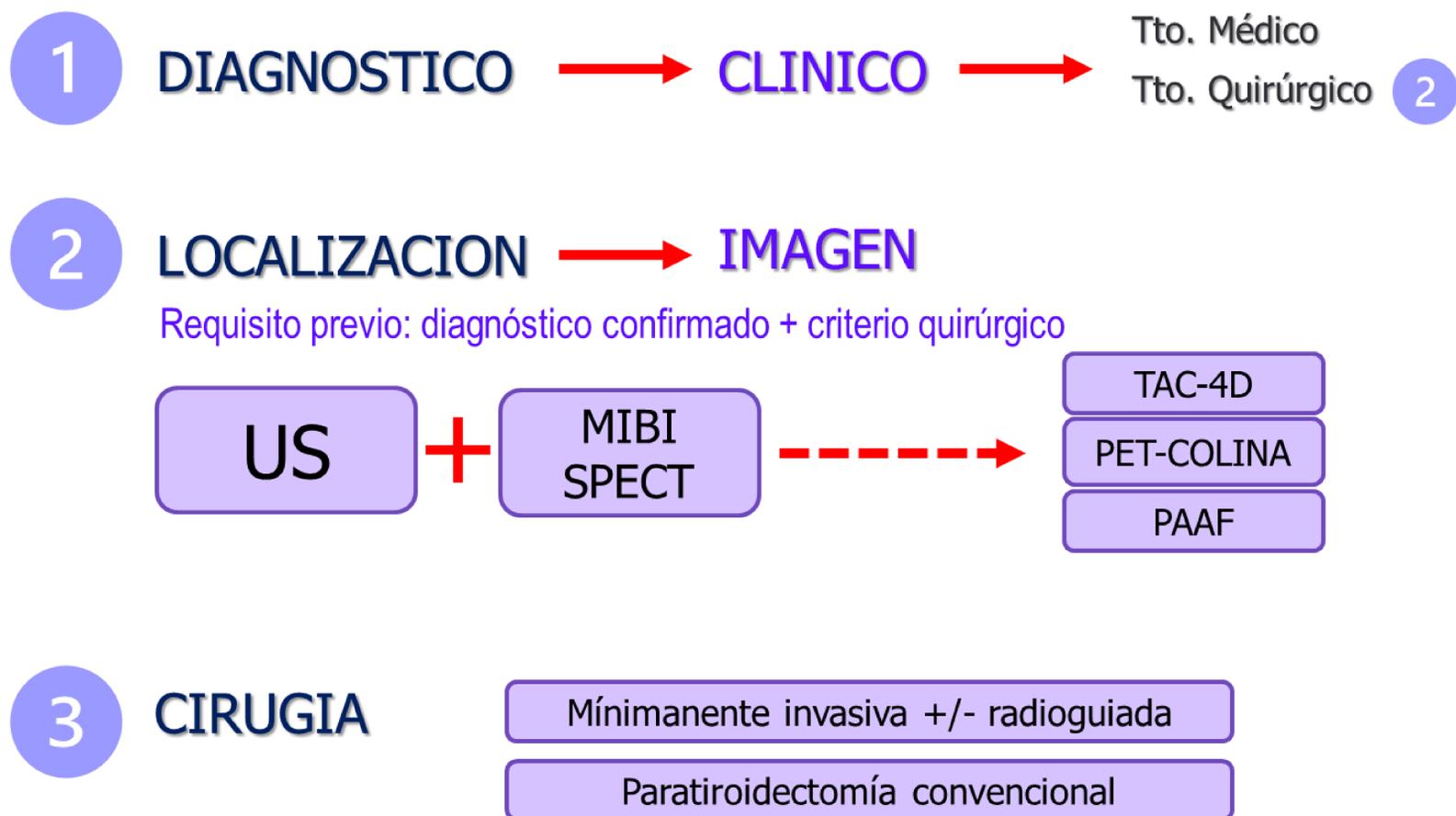
➤ Las pruebas de imagen **NO** sirven para realizar el diagnóstico.

➤ Las pruebas de imagen **NO** sirven para decidir el tratamiento.

El diagnóstico del hiperparatiroidismo es puramente clínico, y no va a depender de lo que veamos o no en las pruebas de imagen. Este diagnóstico debe estar **correctamente** establecido previamente a solicitar las pruebas de imagen.

En esta revisión nos vamos a centrar en el **hiperparatiroidismo primario (HPT-P)** que es, con mucho, el más relevante desde el punto de vista de las pruebas de imagen.

Las reglas del juego:



- El diagnóstico del hiperparatiroidismo primario (HPT-P) es clínico-analítico y se basa, de forma resumida, en el hallazgo de hipercalcemia y parathormona (PTH) alta (*).
- El único tratamiento curativo del HPT-P es la cirugía. Algunos casos leves pueden tratarse con medicación. Los criterios de indicación quirúrgica no dependen de los hallazgos en imagen, sino de parámetros clínicos y de laboratorio, cumpliendo alguno de los siguientes: edad menor de 50 años, calcio elevado, osteoporosis significativa, nefrolitiasis o nefrocalcinosis, fracturas vertebrales, aclaramiento de creatinina < 60 cc/min.
- Si el paciente tiene diagnóstico de HPT-P bien establecido y criterio quirúrgico, entonces entran en juego las pruebas de imagen para localizar la o las glándulas responsables.

- En la gran mayoría de los casos (80%) el HPT-P estará causado por un adenoma único. En el 20% de casos se deberá a enfermedad poliglandular (adenoma doble o hiperplasia de varias glándulas, ambas con un 10% de casos aproximadamente). Es muy raro (menos de 0,5-0,1% de casos) que la causa sea un carcinoma paratiroideo.
- Se requieren al menos dos pruebas de imagen que sean concordantes en la localización. Las más empleadas de forma rutinaria son la ecografía y la gammagrafía-MIBI. En caso de que estas pruebas sean negativas o discordantes se puede recurrir a pruebas más costosas, como el TAC 4-D, el PET-colina, o la PAAF.
- La cirugía más empleada actualmente es la mínimamente invasiva, pero para ello es clave que las pruebas de localización por imagen hayan sido exitosas y concordantes. En caso de enfermedad poliglandular o de pruebas de localización no definitivas puede optarse por la paratiroidectomía convencional (con exploración de las cuatro glándulas).

En la mayoría de los casos clínicos que se mostrarán en la presentación se indican los valores del calcio (ionizado o corregido) y de PTH. Los valores normales en nuestro centro son los siguientes:

- | | |
|----------------------|---------------|
| ➤ Calcio (corregido) | < 10,5 mgr/dl |
| ➤ PTH | < 65 pgr/ml |

(*) Aunque habitualmente el HPT-P se caracteriza por un calcio alto y PTH alta, podemos encontrar casos con calcio alto y PTH en rangos altos de la normalidad. Igualmente hay casos de hiperparatiroidismo normocalcémico.

La estructura de la presentación se va a organizar en torno a una serie de cuestiones a las que daremos respuesta:

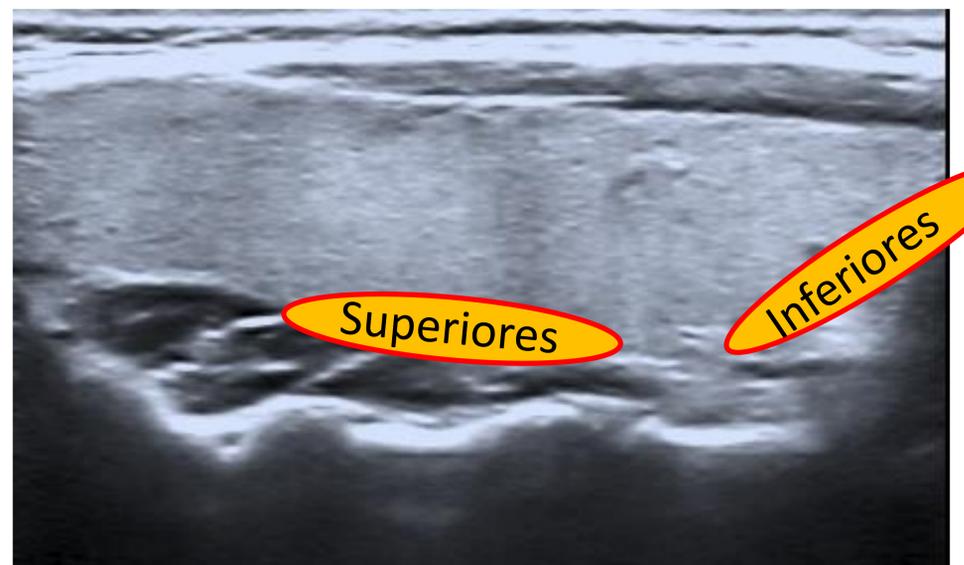
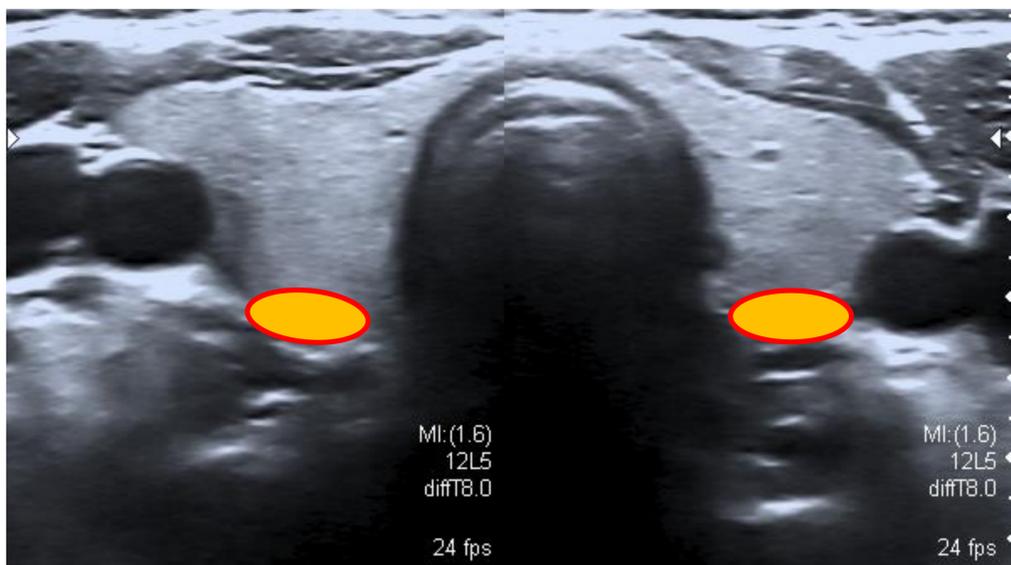
- **¿Dónde tengo que buscar?**
- **¿Qué aspecto tiene un adenoma en ecografía?**
- **¿Debo encontrar necesariamente algo?**
- **Si hay un nódulo: ¿seguro que es un adenoma?**
- **¿Cuál es el papel del MIBI?**
- **¿Y si la eco y el MIBI son discordantes o negativos?**
- **¿Qué aporta realmente la ecografía?**

En todas las cuestiones nos referiremos al hiperparatiroidismo primario. En los cuatro primeros puntos nos centraremos en la ecografía. El quinto punto está dedicado al MIBI (planar y SPECT-TAC), y en el sexto abordaremos el TAC-4D, el PET-colina y la PAAF de paratiroides.

¿Dónde tengo que buscar?

La gran mayoría de los adenomas paratiroides se van a localizar en posición ortotópica, en decir, en la posición anatómica esperada de las glándulas paratiroides, que es la siguiente:

- Glándulas paratiroides **SUPERIORES**: posteriores al tercio medio o superior del tiroides.
- Glándulas paratiroides **INFERIORES**: posteriores o caudales al polo inferior del tiroides.

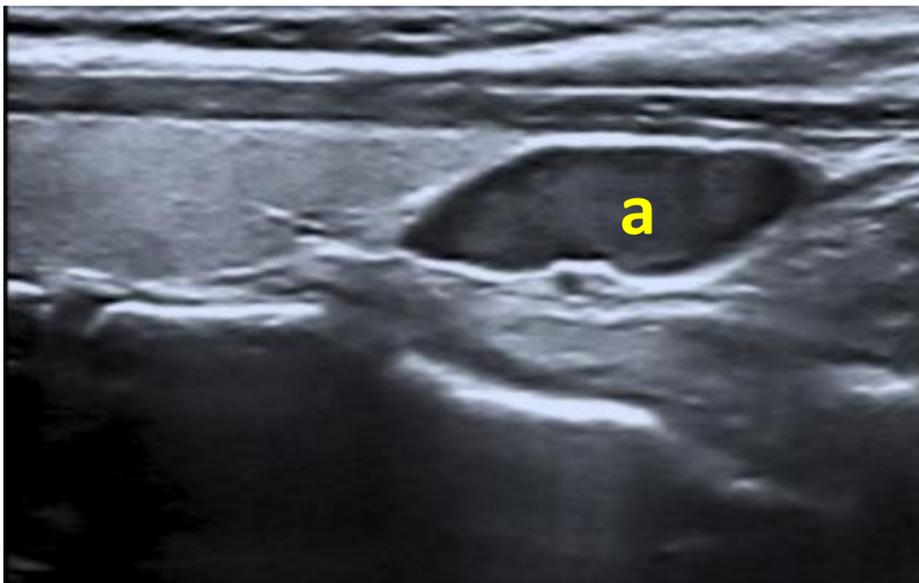


Imágenes transversal (izq) y longitudinal (der) de la glándula tiroides. En color naranja se muestra el área donde podemos encontrar con mayor frecuencia los nódulos paratiroides (adenoma o hiperplasia).

Pero hasta el 15% de adenomas se van a situar en localizaciones menos “típicas” o claramente ectópicas. Estas localizaciones las estudiaremos en el apartado “¿Debo encontrar necesariamente algo?”.

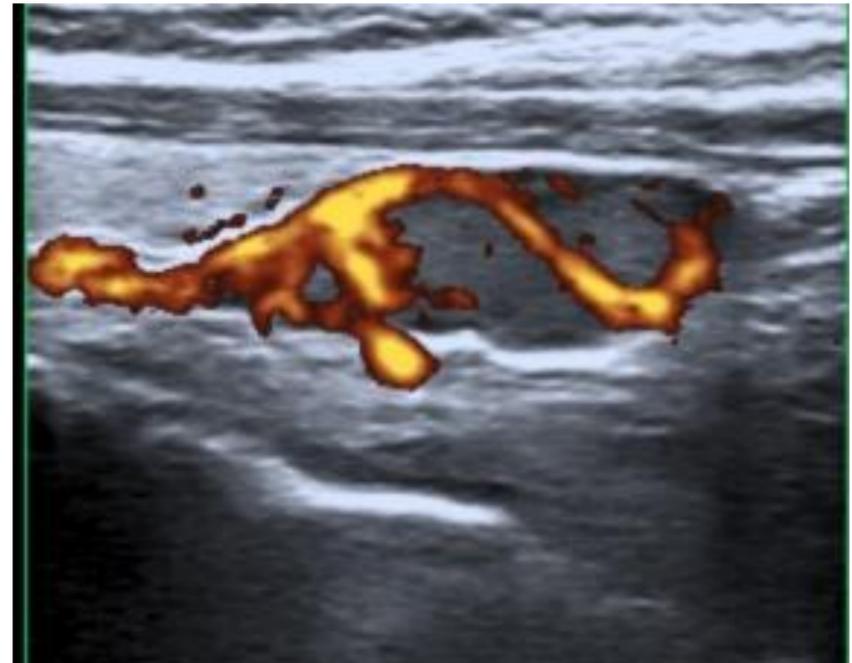
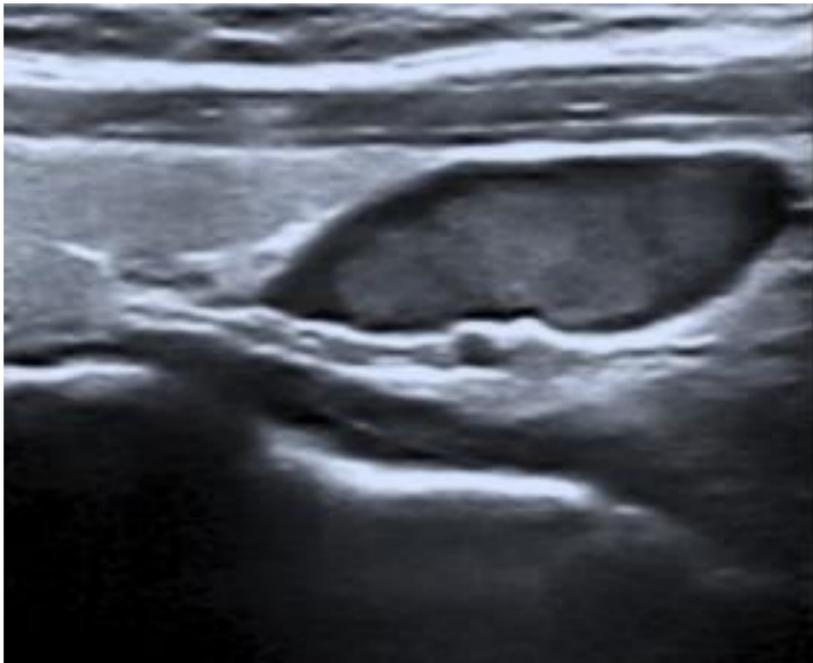
¿Qué aspecto tiene un adenoma?

Ecográficamente el aspecto más habitual es el de un nódulo ovalado o discoide, homogéneo e hipoecógeno con respecto a la glándula tiroides.

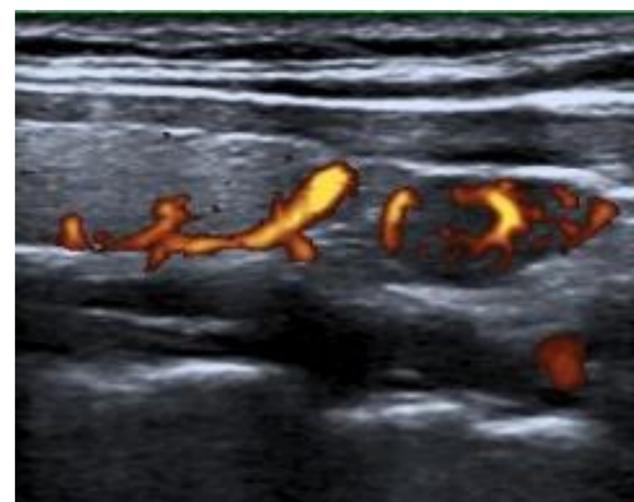
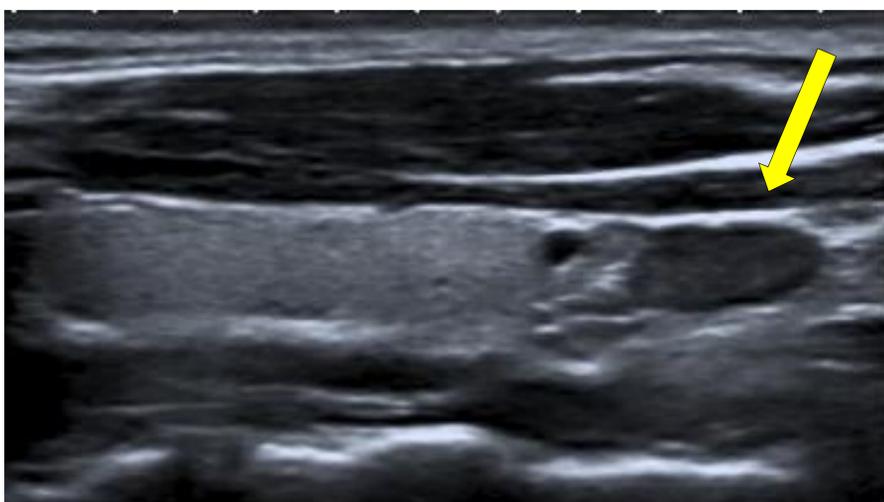


Mujer de 45 años. Calcio 11, PTH 186. Imagen longitudinal (izq) y transversal (der). Adenoma de paratiroides inferior izquierda de 24x10x8 mm (volumen 1 cc). Anatomía definitiva: adenoma de 1,24 gr.

Los adenomas habituales suelen ser menores de 2 cm de diámetro máximo y de entre 0,1 y 1 cc de volumen, pero pueden ser tan pequeños como 0,05 cc o llegar a alcanzar más de 10 cc de volumen o más de 5 cm de diámetro máximo. Es conveniente calcular el volumen de los adenomas que encontremos en la ecografía, ya que el patólogo habitualmente pesará el nódulo obtenido en la cirugía, y debe haber una correlación aproximada entre el volumen en cc y el peso en gramos.

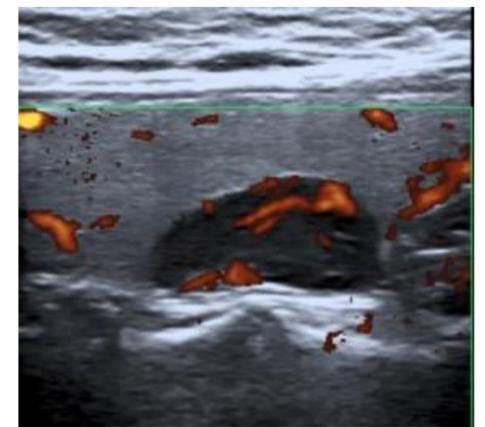
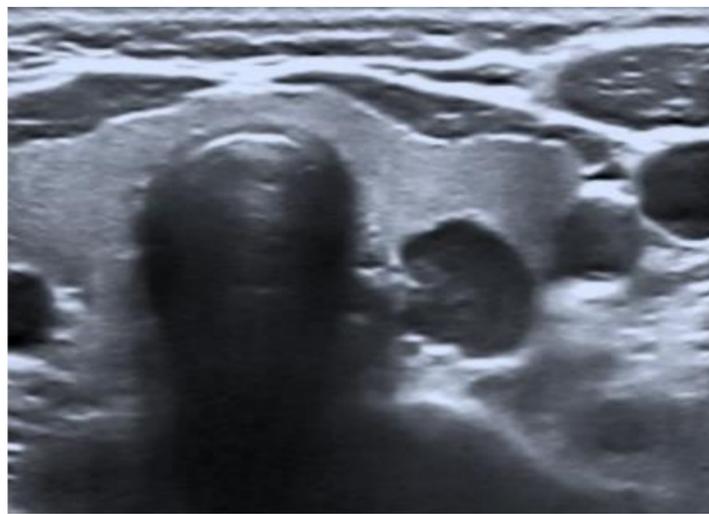
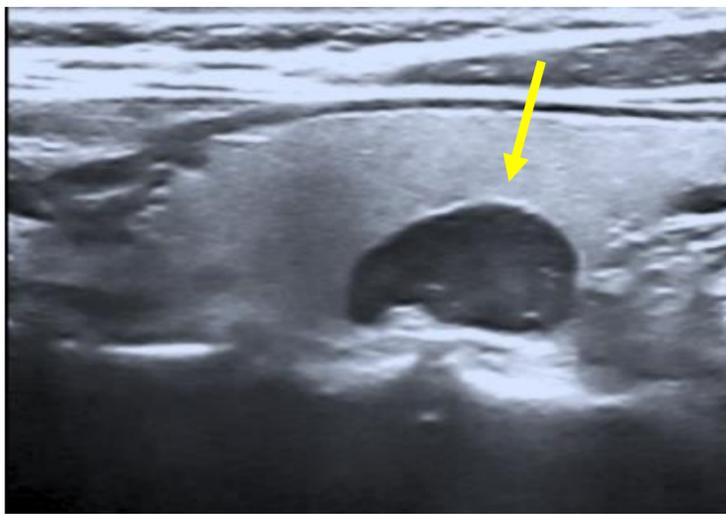


Con el Doppler-color suelen ser hipervasculares, con una arteria de aporte prominente extratiroidea, que procede de las arterias tiroideas superior o inferior (más habitual esta última), y que hace un arco alrededor de la glándula antes de penetrar en el interior del adenoma (“signo del arco vascular”). La vascularización interna suele tener un aspecto “anárquico”. Los adenomas muy pequeños pueden no tener vascularización detectable.



Varón de 21 años. Hipercalcemia tras cólicos nefríticos. Adenoma de paratiroides inferior izquierda (flecha) de 13x5x5 mm (volumen 0.2 cc). Incluso en adenomas de pequeño tamaño como éste suele detectarse vascularización desproporcionadamente aumentada, aunque es más difícil ver el signo del “arco vascular”.

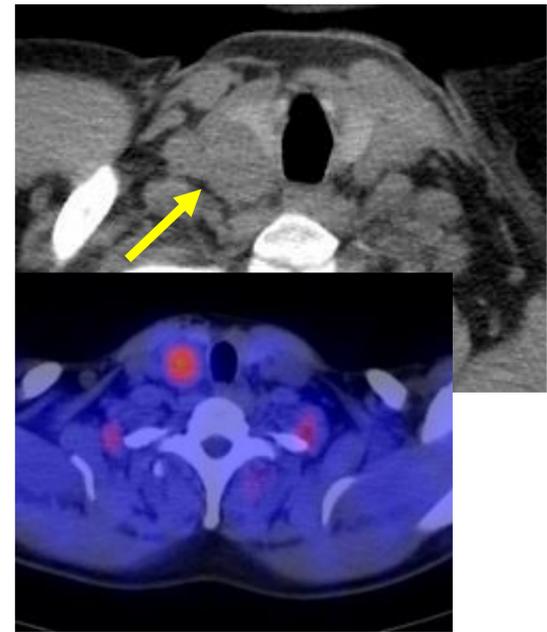
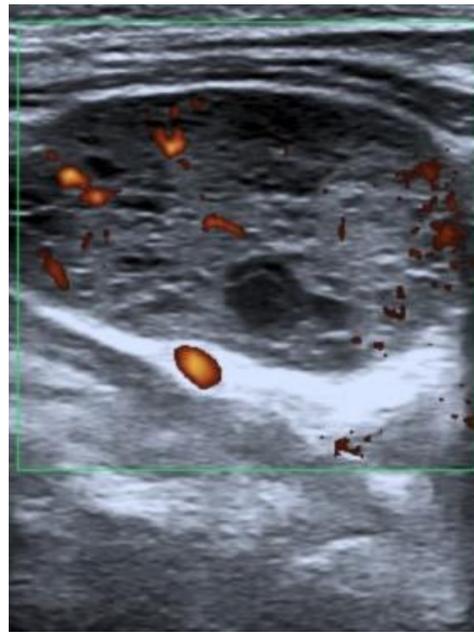
Los adenomas dependientes de glándulas superiores pueden tener un contacto muy estrecho con el borde posterior del lóbulo tiroideo e incluso protruir en el lóbulo (simulando un nódulo tiroideo). En estos casos puede verse una delgada línea ecogénica de separación entre el tejido tiroideo y el adenoma paratiroideo.



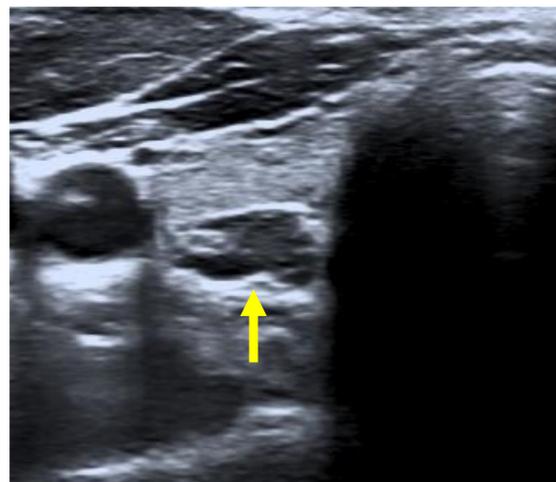
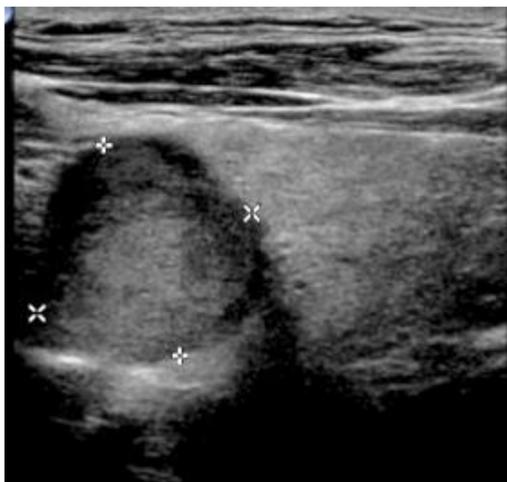
Mujer de 56 años. Calcio 11, PTH 151. Adenoma de paratiroides superior izquierda de 18x10x10 mm (volumen 0.9 cc). Anatomía definitiva: adenoma de 1,04 gr. Imágenes longitudinal (derecha), transversal (centro) y Doppler-color (izquierda). En la imagen longitudinal podría confundirse con un nódulo tiroideo, pero una tenue línea hiperecogénica (flecha) separa el adenoma del parénquima tiroideo.

Adenomas de aspecto atípico:

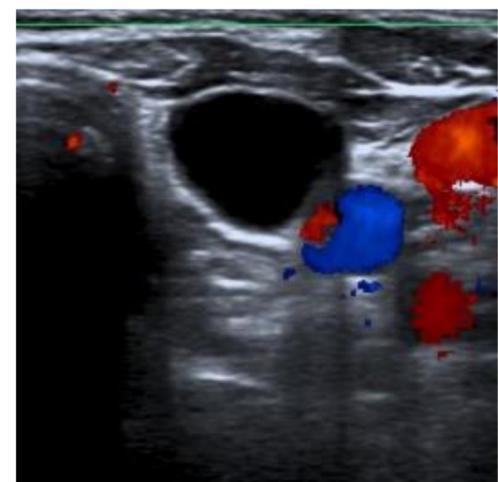
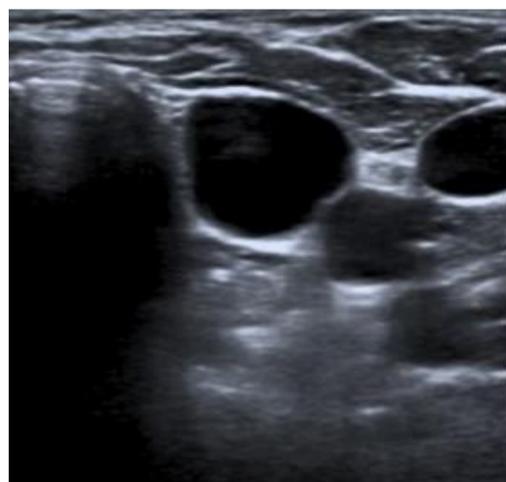
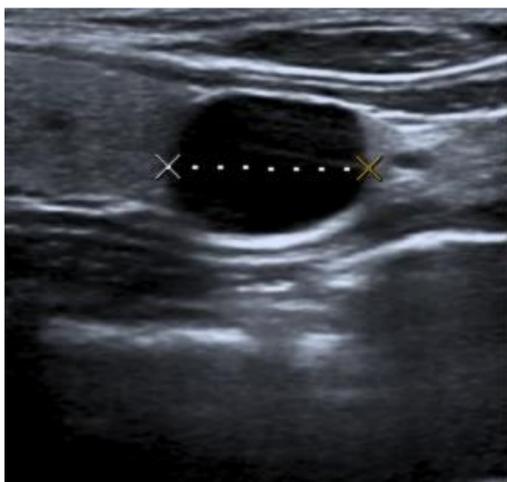
Es frecuente que los adenomas de mayor tamaño tengan cambios quísticos en su interior. Podemos también encontrar adenomas de morfología redondeada o irregular. En ocasiones presentan calcificaciones groseras. También podemos encontrar nódulos paratiroides puramente quísticos. De forma menos habitual podemos encontrar adenomas con zonas hiperecogénicas por infiltración grasa.



Varón de 39 años. Ingresa desde urgencias por vómitos, dolor abdominal, irritabilidad y poliuria. **Calcio 22.7 !!!, PTH 1021**. Adenoma gigante de paratiroides inferior derecha de 40x27x22 mm (volumen 11.8 cc). Imagen longitudinal (izquierda), Doppler-color (centro), TAC sin contraste (derecha-arriba) y MIBI-SPECT (derecha-abajo). En frecuente que los adenomas de gran tamaño presenten zonas quísticas en su interior.



Adenomas de aspecto atípico. Redondeado (izquierda), morfología irregular (centro) y adenoma con zonas hiperecogénas (derecha, flechas).



Mujer de 26 años. Hallazgo incidental en ecografía de quiste caudal al LTI, de 15x10 mm. La paciente se intervino por un adenoma tiroideo (no mostrado). Anatomía definitiva: **quiste paratiroideo**. Los quistes paratiroides pueden diagnosticarse por la aspiración y determinación de PTH en el líquido, que debe superar el doble de la PTH sérica. Pueden ser funcionantes (provocando HPT-P) o no funcionantes.

¿Debo encontrar necesariamente algo?

En muchas ocasiones nos remiten una ecografía solicitada por “hiperparatiroidismo” o “hipercalcemia” y no encontramos nada que parezca un adenoma en un primer momento. En primer lugar debe tenerse en cuenta que el diagnóstico clínico de hiperparatiroidismo primario debe estar correctamente establecido, ya que de lo contrario lo habitual es no encontrar nada (ecografía en blanco). En este sentido es fundamental que la PTH esté elevada y que se hayan descartado las causas de HPT secundario (insuficiencia renal, déficit de vitamina D, medicaciones).

Ante un HPT-P bien establecido debemos tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- El 80% de los casos de HPT-P se debe a un adenoma único. El resto es por enfermedad poliglandular (adenoma doble o hiperplasia poliglandular).
- La sensibilidad de la ecografía para detectar adenomas solitarios es del 80-90%.
- La sensibilidad de la ecografía para detectar todas las lesiones en la enfermedad poliglandular es del 35%.

Esto implica que deberíamos encontrar adenomas en más del 75% de las ecografías solicitadas por HPT primario !!!

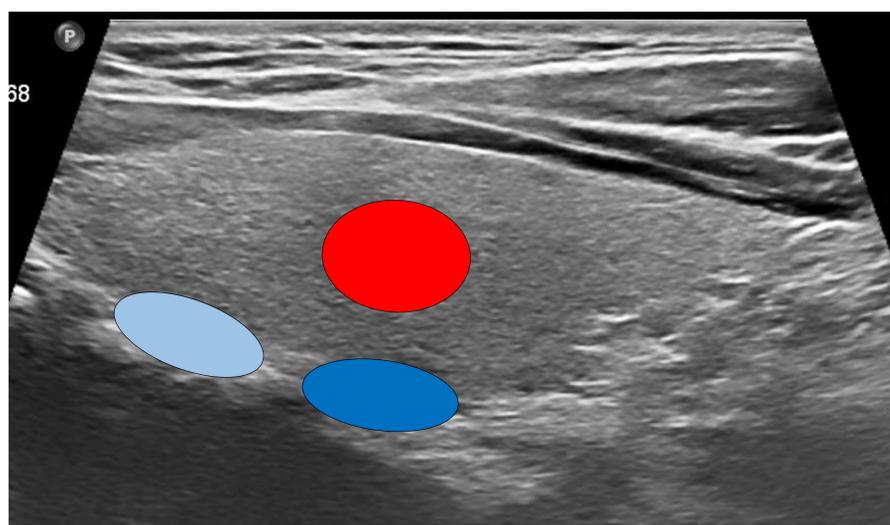
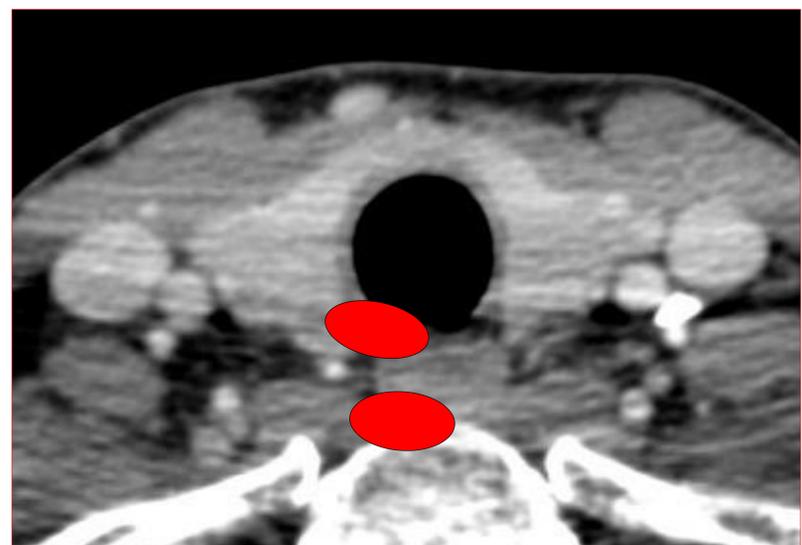
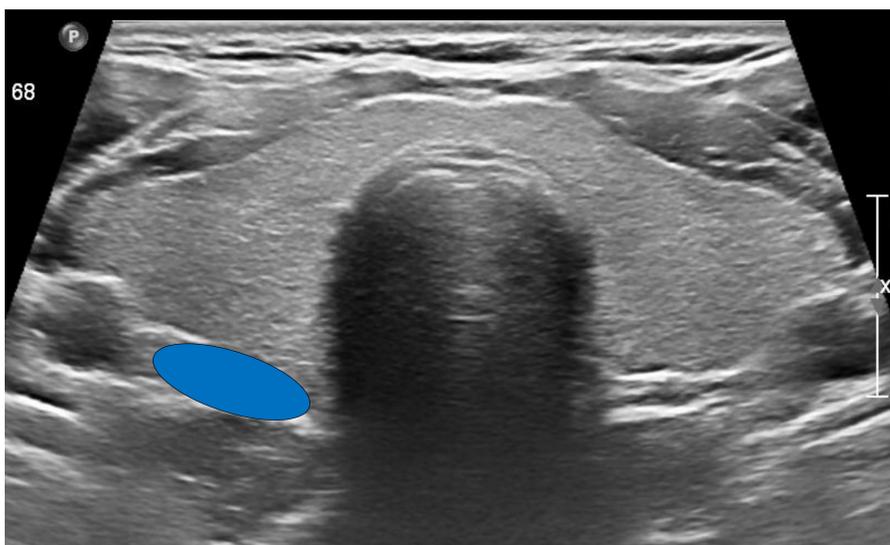
Pues bien...vamos a analizar como podemos alcanzar este porcentaje de detección.

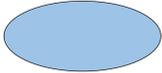
Adenomas en localización atípica / ectópica:

El motivo más habitual por el que puede no localizarse un adenoma paratiroideo es que éste se encuentre en una localización ligeramente desplazada de la “habitual” o bien claramente a distancia, en una localización ectópica. Esto puede ocurrir en hasta el 15% de los casos. Veamos cuales son estas localizaciones.

1. Glándulas superiores:

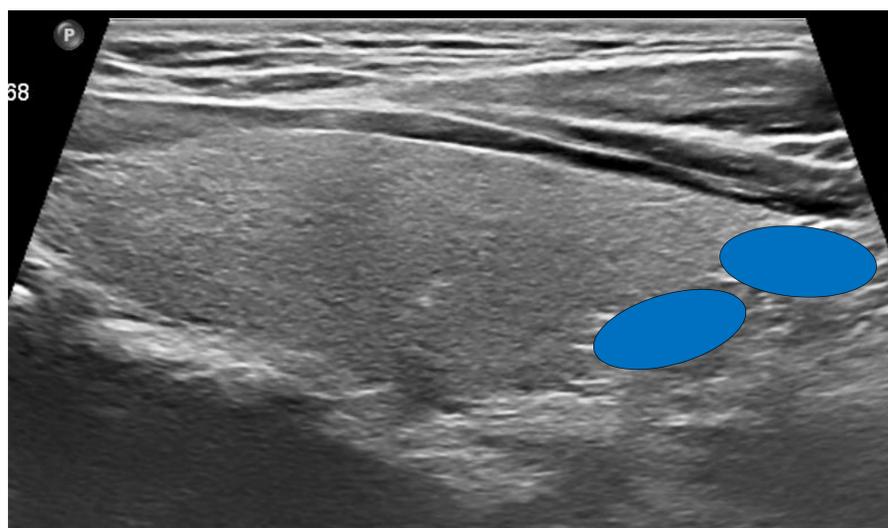
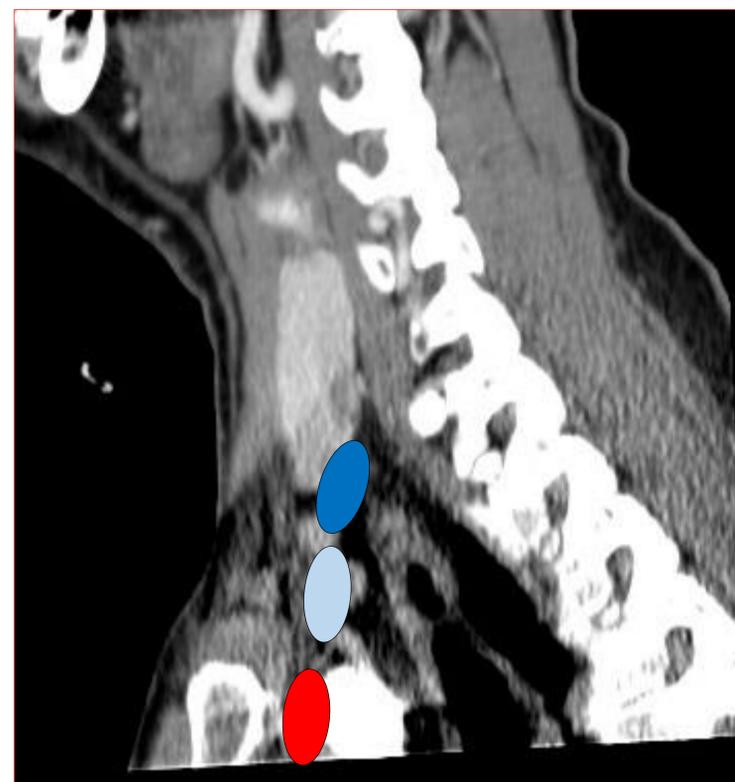
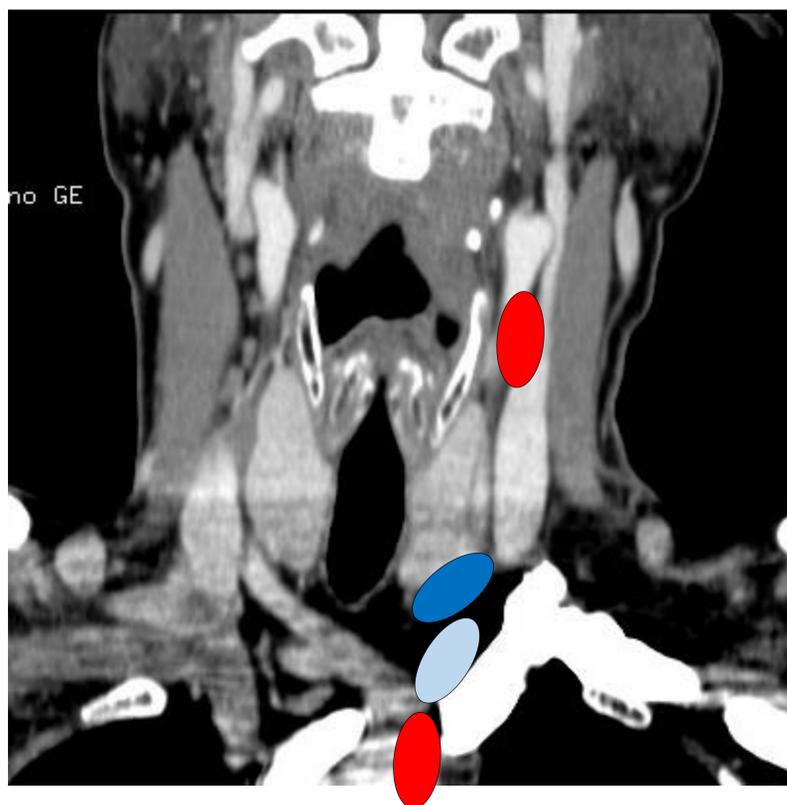
Las glándulas paratiroides superiores derivan de la cuarta bolsa branquial (junto con los lóbulos laterales del tiroides). Son de localización menos variable que las glándulas inferiores. El 80% se van a localizar en la posición más habitual: posteriores al tercio medio del lóbulo tiroideo. Casi todas las demás serán posteriores al tercio superior del tiroides. En raras ocasiones se situarán intratiroides, retrofaríngeas, retroesofágicas o retrotraqueales.



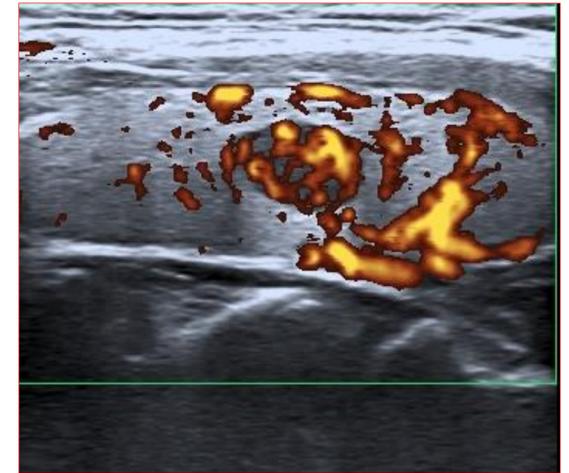
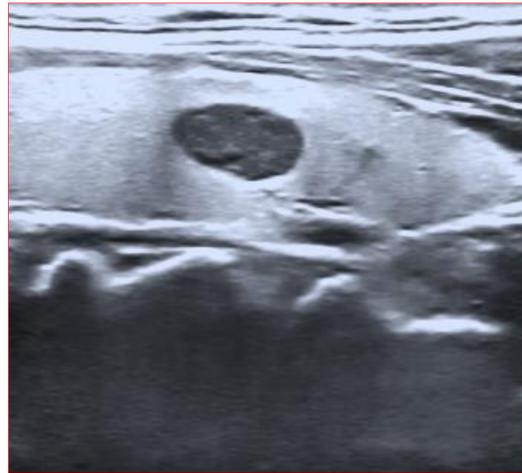
-  Localización típica
-  Localización atípica
-  Localización ectópica

2. Glándulas inferiores:

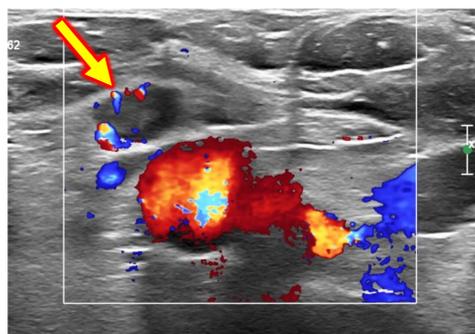
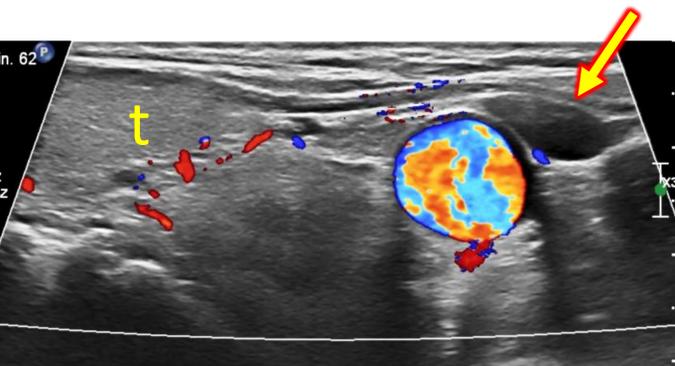
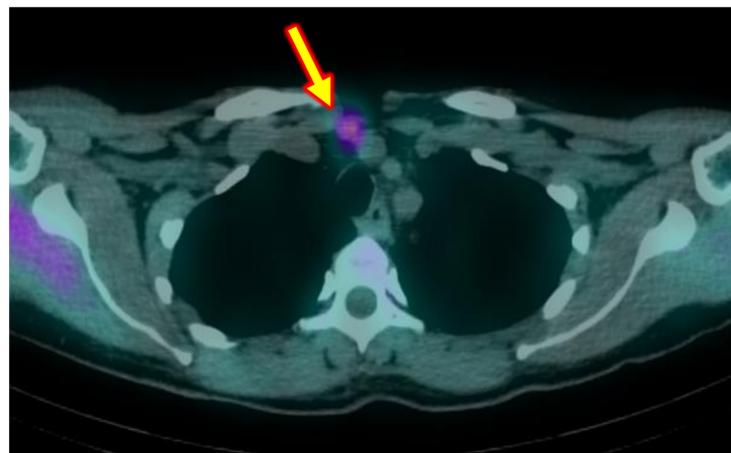
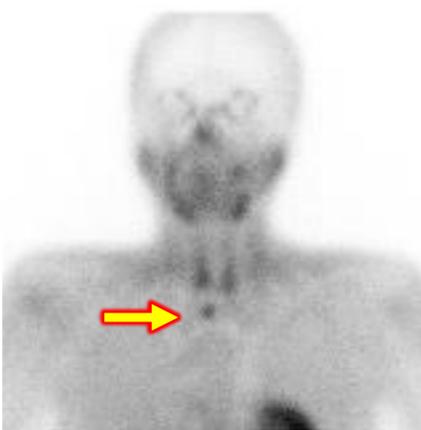
Derivan de la tercera bolsa branquial, junto con el timo. La gran mayoría se situarán inferiores, posteriores o laterales al polo caudal del tiroides. Algunas se pueden situar más caudales, en el trayecto del ligamento tiro-tímico. De forma más rara se situarán en el timo (en la porción más caudal del cuello o en el mediastino). Aun más raro es que la glándulas no descendan en el desarrollo y se localicen en la vaina carotídea cerca de la bifurcación.



-  Localización típica
-  Localización atípica
-  Localización ectópica



Mujer gestante de 31 años con antecedentes de cólicos nefríticos. Calcio 13,3 PTH 78. Nódulo intratiroideo de 9x7x5 mm, hipervascular, sugestivo de adenoma paratiroideo. Disminución 80% de PTH intraoperatoria tras lobectomía izquierda. La anatomía definitiva confirmó que se trataba de un adenoma paratiroideo intratiroideo. Esta localización ectópica puramente intratiroidea, sin contactar con la capsula tiroidea, es muy poco frecuente (menos de 1-2%). Debe sospecharse ante un paciente con HPT-P sin localización de adenoma en posición habitual, que presenta un nódulo intratiroideo homogéneo, muy hipoecógeno e hipervascular, con una arteria aferente polar prominente. El MIBI suele ser falso negativo en estos casos (no se realizó en esta paciente por ser gestante), y la citología (PAAF) no puede distinguir un nódulo tiroideo de uno paratiroideo (ambos mostrarían proliferación folicular). La PAAF con lavado de la aguja para determinación de PTH sí podría ser de utilidad.



Mujer de 54 años. Hallazgo de hipercalcemia en analítica rutinaria. Calcio 11,8 PTH 122. En la hilera superior imágenes MIBI-planar, SPECT axial y SPECT coronal que muestran adenoma de glándula inferior derecha en localización más caudal de la habitual (flechas). En la hilera inferior ecografía Doppler-color sagital (izq) y transversal (der) que muestra el adenoma (flechas) situado unos 3 cm caudal al polo inferior de tiroides (t) y anterior al tronco arterial braquiocefálico. En este caso el hecho de haber realizado la ecografía posteriormente al MIBI facilita la localización.

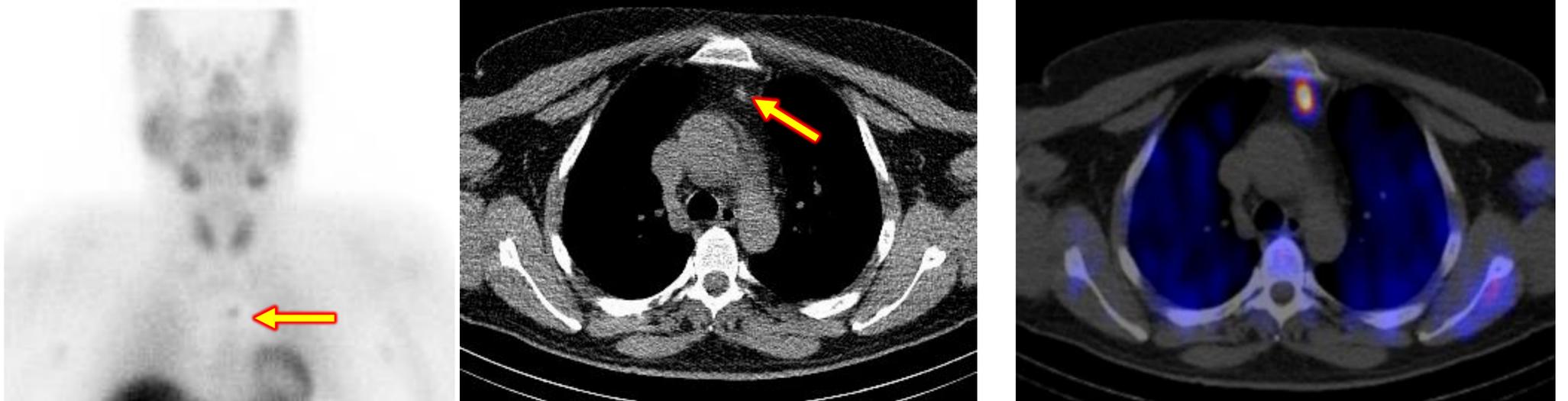
¿Y si aún así no encuentro nada en la ecografía?

Puede ocurrir por varias causas:

- Adenomas ectópicos en localizaciones “imposibles” para la ecografía (hasta el 2-3% de casos de HPT-P).
- Adenomas demasiado pequeños que pueden pasar “desapercibidos” en la ecografía (aquí es clave la experiencia).
- Bocios multinodulares de gran tamaño que impiden una exploración ecográfica adecuada de la región paratiroidea.
- Confusión con adenopatías de cadena central.
- Hiperplasia multiglandular paratiroidea (alrededor del 10% de los HPT-P): la sensibilidad de la ecografía es solo de alrededor del 20%-30% en estos casos.



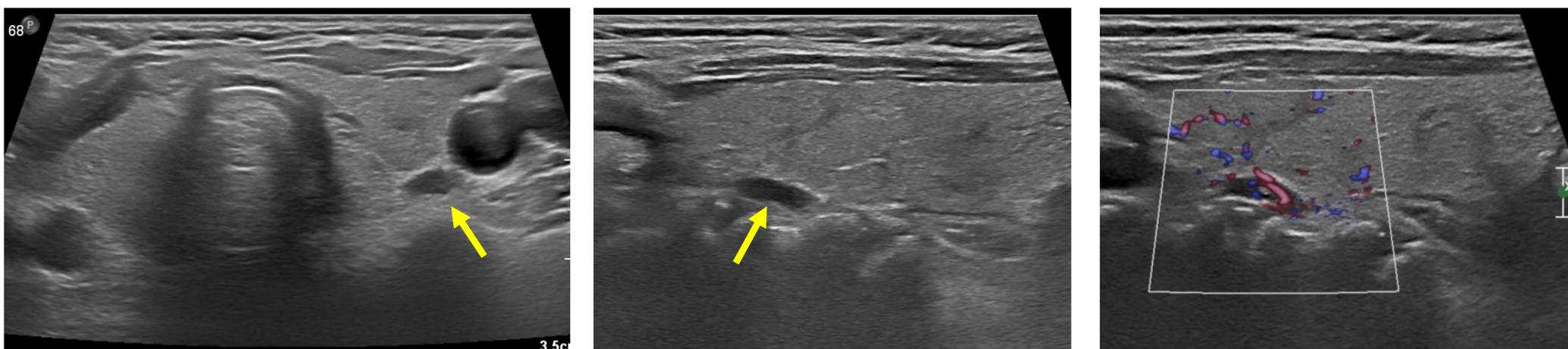
Mujer de 72 años con síndrome constitucional e hipercalcemia. Ecografía cervical normal. TAC cérvico-torácico con contraste (izq) e imagen ampliada de la zona de interés (der). Adenoma paratiroideo (flechas) en localización retroesofágica (ectópico). Los adenomas de localización retrotraqueal o retroesofágica pueden ser muy difíciles o imposibles de visualizar en ecografía si son de pequeño tamaño. Explorar cada lado del cuello con la cabeza girada al lado contrario puede ayudar a que estos adenomas sean más visibles.



Varón de 49 años. Calcio 11,4 PTH 187. Ecografía negativa. Imagen MIBI-planar (izq), TAC sin contraste (centro) y MIBI-SPECT (izq). Adenoma paratiroideo ectópico en mediastino superior (flechas).

¿Glándula paratiroides normal o aumentada?

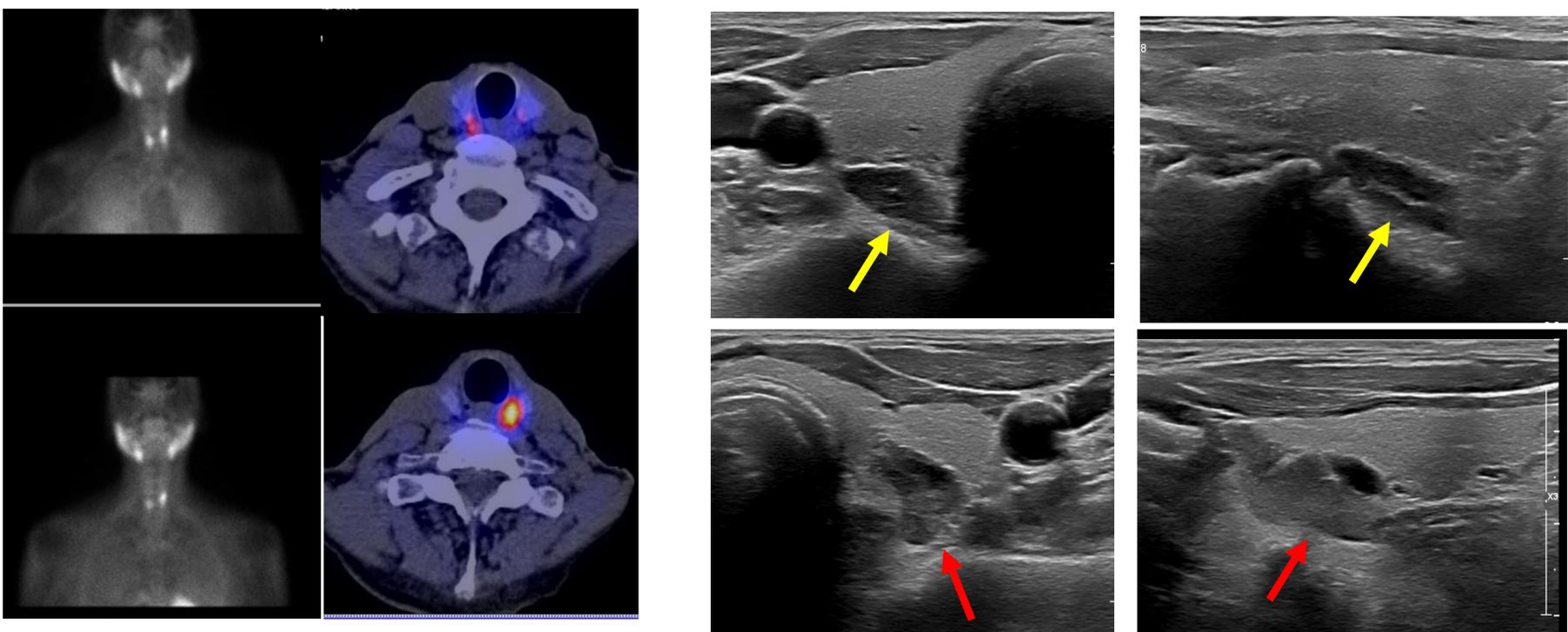
Ante un hallazgo de nódulos de muy pequeño tamaño en el área teórica de la glándula paratiroides puede plantearse esta duda. Debe tenerse en cuenta que el tamaño medio de una glándula paratiroides normal es de 5x3x1 mm (volumen 0,035 cc) y además suelen ser isoecógenas con respecto al tiroides, por lo que generalmente no van a ser visualizables en ecografía. Debe considerarse como anormal cualquier nódulo que supere este tamaño en el contexto de HPT-P.



Mujer de 73 años. Calcio 11 PTH 104. Imágenes transversal (izq), sagital (centro) y Doppler (der) que muestran un adenoma paratiroideo superior izquierdo (flechas) de 8x6x2 mm (volumen 0,05 cc). La cirugía y anatomía patológica confirmó el hallazgo. En el contexto de HPT-P cualquier nódulo sólido en localización compatible que mida más de 0,04 cc debe ser considerado como probable adenoma. Obsérvese que a pesar del mínimo tamaño el nódulo presenta vascularización detectable.

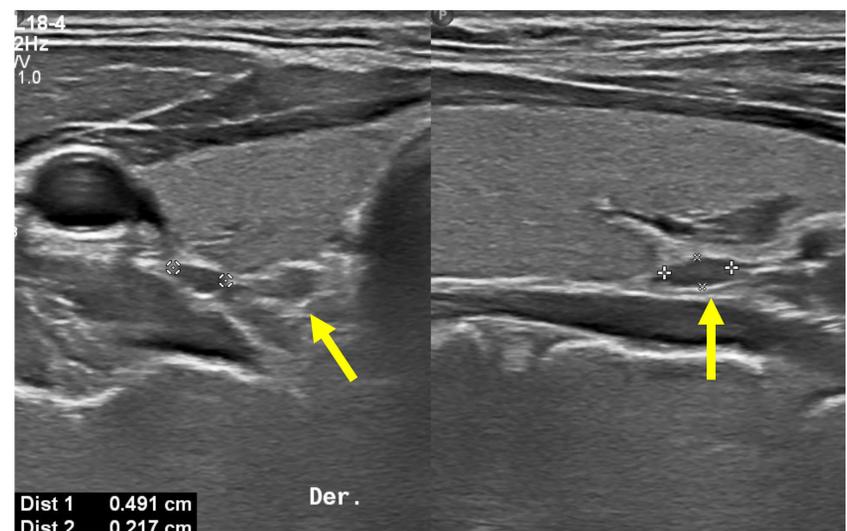
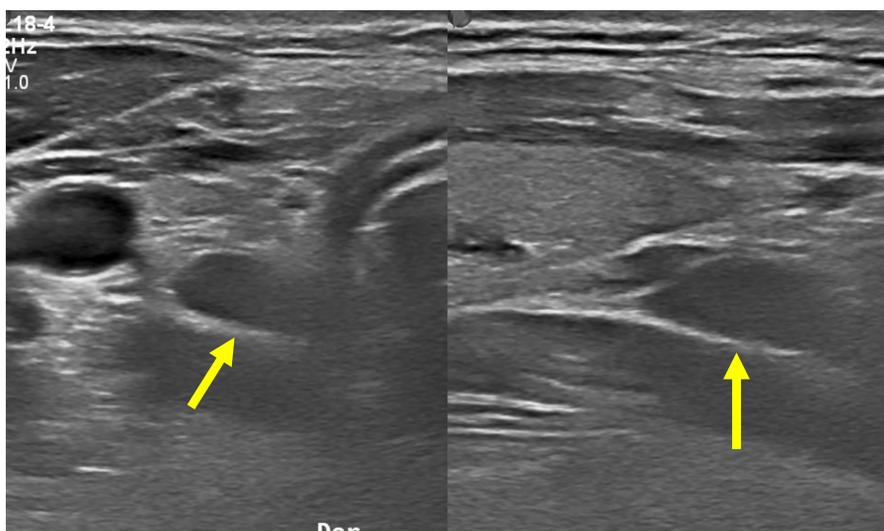
El problema de la enfermedad poliglandular:

Hasta un 10% de los HPT-P se deben a adenoma doble, y otro 10% se debe a hiperplasia de las cuatro glándulas. Hay cierta controversia sobre hasta que punto el concepto de adenoma doble es real o en realidad una parte de éstos son hiperplasias “asimétricas” o “asincrónicas”, lo que podría explicar que precisamente el grupo de adenoma doble sea el que presente mayor frecuencia de enfermedad persistente o recurrente tras cirugía entre todas las causas de HPT-P. Por otro lado, la diferenciación histológica entre hiperplasia y adenoma puede ser difícil o imposible, sobre todo si solo se remiten a anatomía-patológica solo una o dos glándulas (el principal criterio para diagnosticar hiperplasia es que las cuatro glándulas están afectadas). Por estos motivos es frecuente que ante enfermedad poliglandular se opte por la cirugía convencional con exploración de todas las glándulas y determinación intraoperatoria de PTH (ioPTH) (los criterios de Miami indican “cura quirúrgica” cuando la ioPTH cae por debajo del 50% del nivel preoperatorio, o por debajo de 40 pg/ml). En algunos casos de adenoma doble con glándulas bien localizadas en imagen el cirujano puede optar por la resección mínimamente invasiva de estas glándulas aumentadas y determinación de ioPTH.

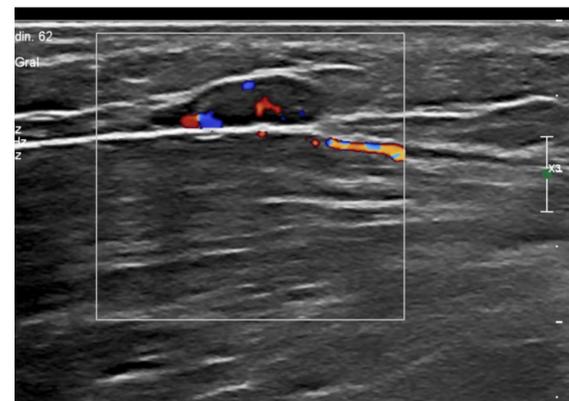
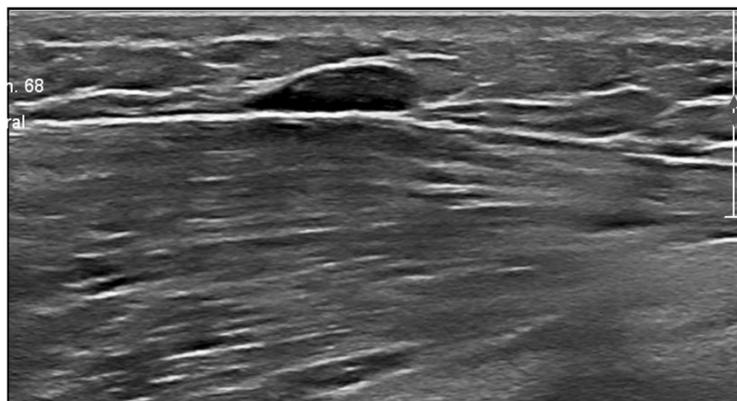


Adenoma doble. Varón de 66 años. Calcio 12,6 PTH 131. Imagen MIBI planar y SPECT-TC (izquierda) que muestra dos nódulos paratiroides, uno en cada lado. Ecografía (izquierda) con imágenes transversal y sagital de adenoma de glándula superior derecha (hilera superior, flechas amarillas) y adenoma de glándula paratiroides superior izquierda (hilera inferior, flechas rojas) con una pequeña zona quística.

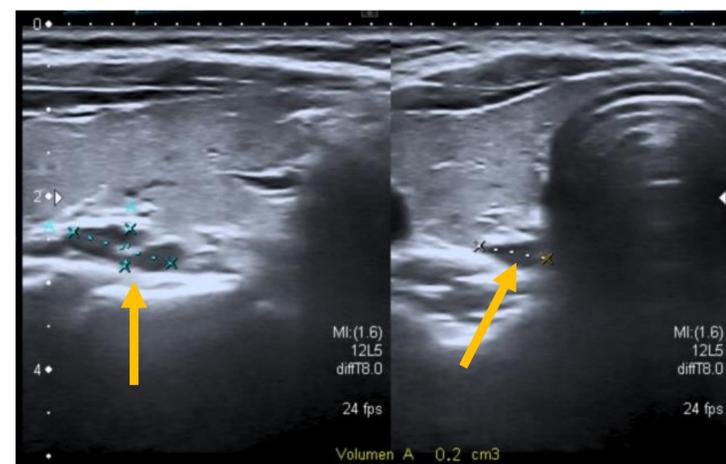
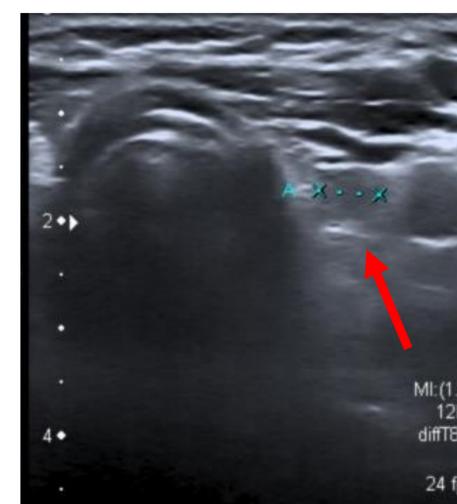
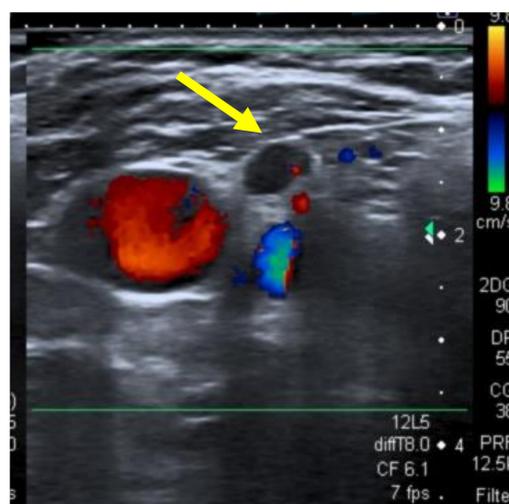
La hiperplasia de las glándulas paratiroides puede ser responsable de hasta el 10-15% de los casos de HPT-P. Hay dos tipos principales: la hiperplasia de células principales y la de células claras. Hasta un 30% de hiperplasias (generalmente de células principales) está relacionada con síndromes familiares de hiperparatiroidismo o con síndromes MEN (tipos 1 y 2A). En los casos de hiperplasia las glándulas no suelen estar tan aumentadas como en los adenomas solitarios, y puede haber mucha diferencia en el tamaño de unas glándulas respecto a otras en el mismo paciente (hiperplasia "asimétrica"). Esto hace que las pruebas de imagen sean mucho menos precisas a la hora de detectar todas las glándulas afectadas. La detección de múltiples glándulas aumentadas generalmente implica que la intervención debe ser una paratiroidectomía convencional, con exploración de las cuatro glándulas. En los casos de detección de enfermedad poliglandular está generalmente indicado realizar estudio genético, más aún si se trata de pacientes menores de 40 años.



Varón de 26 años con síndrome MEN 1. A los 13 años ya fue intervenido por hiperparatiroidismo, implantándose una de las glándulas en antebrazo. Ahora presenta de nuevo hipercalcemia. En la imagen de la derecha se visualiza en modo dual (transversal y longitudinal) la glándula paratiroides inferior derecha aumentada (flechas). En la imagen de la izquierda se muestra en modo dual la glándula paratiroides superior derecha mínimamente aumentada (flechas), en localización posterior al tercio medio del tiroides. En las intervenciones por hiperplasia no es infrecuente que no puedan ser localizadas todas las glándulas o que existan glándulas supernumerarias no resecadas, que en el futuro puedan provocar una recidiva del hiperparatiroidismo, como ocurrió en este caso.



Mismo paciente del caso anterior. Ecografía de la cara ventral del antebrazo, donde se visualiza la glándula paratiroides que fue autoimplantada en la primera intervención. Mide 10x7x3 mm (volumen 0,12 cc), y en este caso se sitúa en el plano subcutáneo justo superficial a la fascia (las glándulas autoimplantadas se sitúan con mayor frecuencia en el plano muscular justo profundas a la fascia).

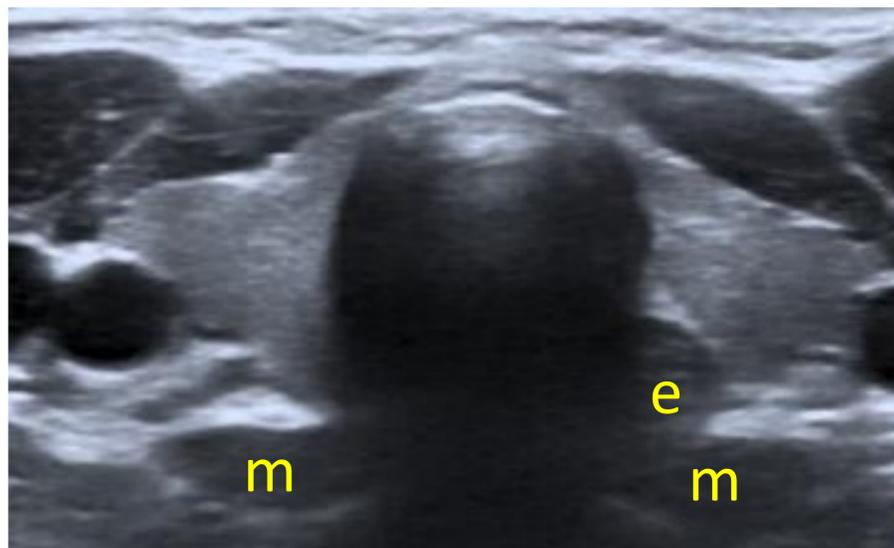


Varón de 33 años. En analítica rutinaria hallazgo de hipercalcemia. Ca 11,5 PTH 210. MIBI-planar (izq) en fase precoz (arriba) y tardía (abajo): en la imagen precoz se visualiza una glándula, pero en la imagen tardía visualización de todas las glándulas, lo que sugiere hiperplasia (flechas). Ecografía (der) que muestra hiperplasia de glándulas inferior derecha (flecha amarilla), inferior izquierda (flecha roja) y superior derecha (flecha naranja). La cuarta glándula no pudo ser localizada en ecografía. Tras los hallazgos de imagen se realizó estudio genético al paciente que detectó la mutación genética del MEN-1.

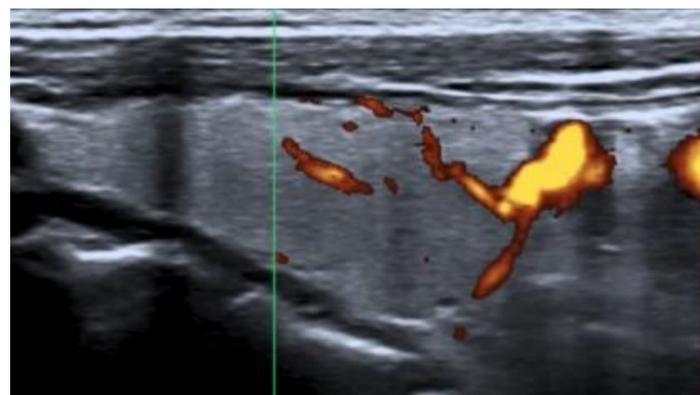
Si hay un nódulo, ¿seguro que es un adenoma?

Hay varias causas posibles de falsos positivos en ecografía:

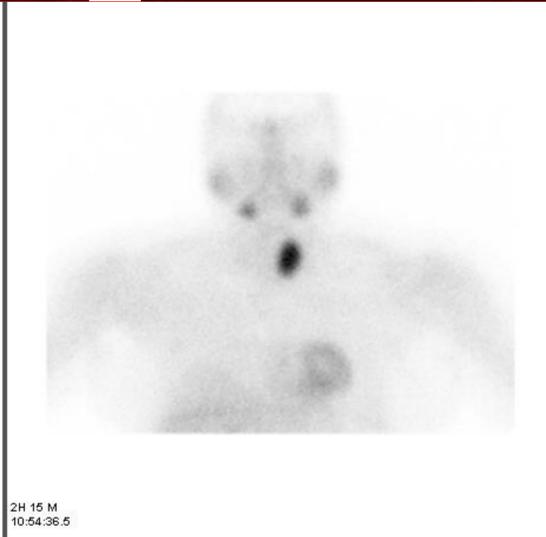
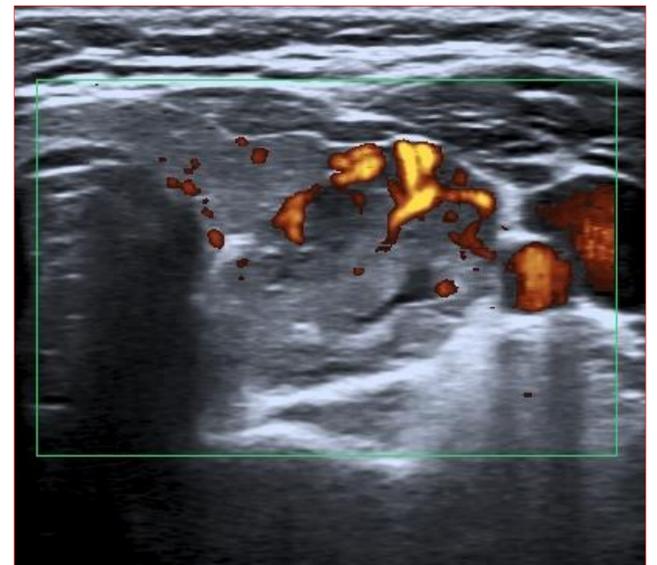
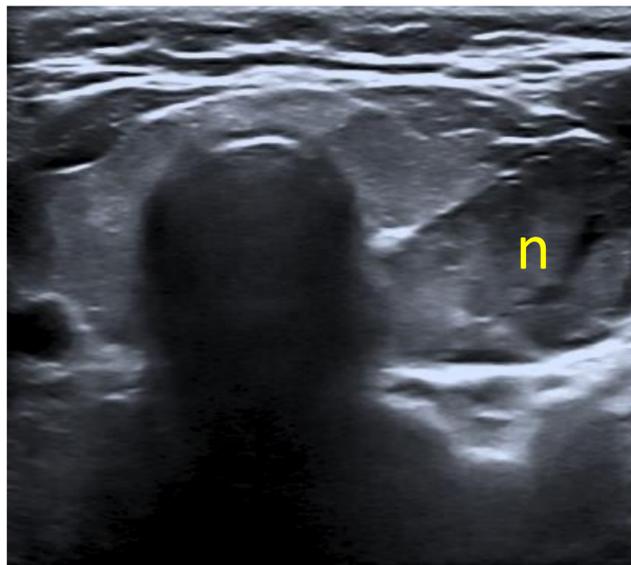
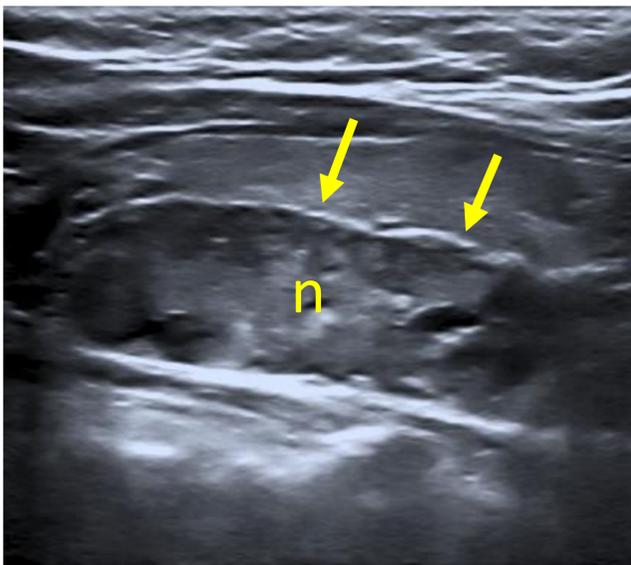
- Nódulos tiroideos.
- Ganglios de cadena central.
- Vasos sanguíneos prominentes.
- Esófago.
- Músculo largo del cuello.



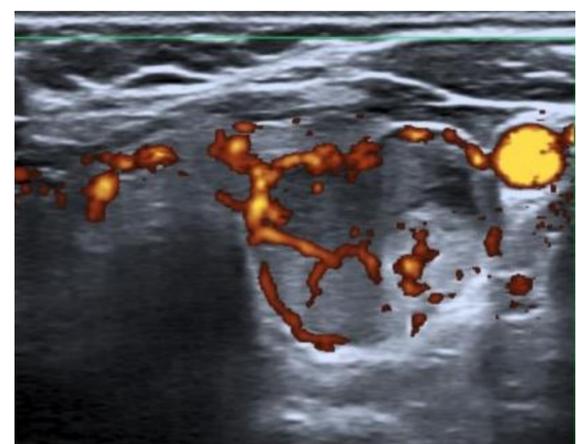
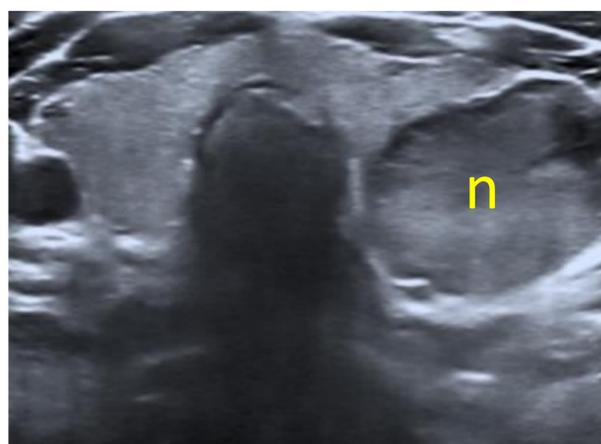
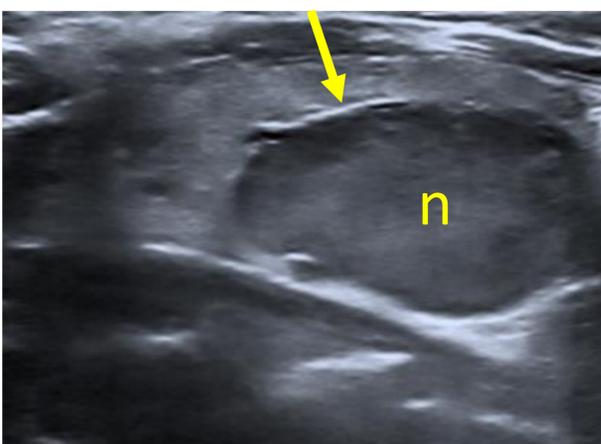
El esófago cervical (e) y los músculos largos del cuello (m), aunque situados en el área donde podríamos esperar ver adenomas paratiroides, no deberían suponer un factor de confusión en un observador mínimamente experimentado.



Vena varicosa (flecha) en contacto con el polo caudal del tiroides, que podría ser confundida con una adenoma paratiroideo. La utilización del Doppler (derecha) demuestra que se trata de una estructura vascular.

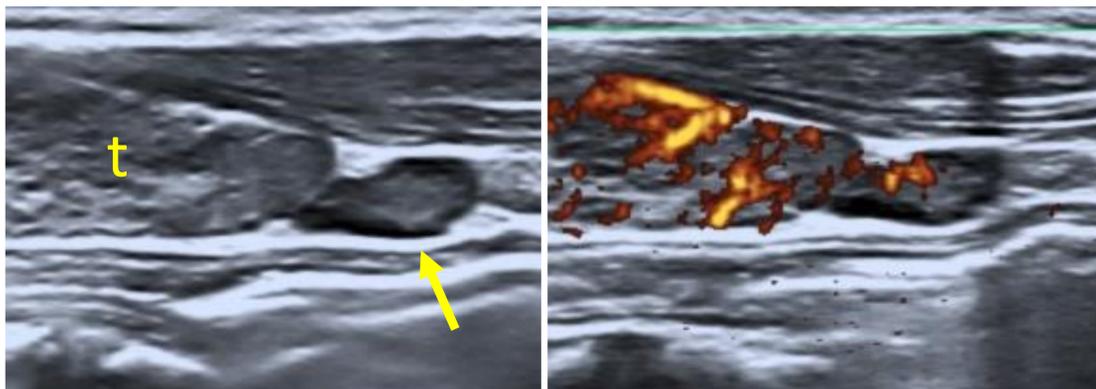


¿Nódulo tiroideo o paratiroideo? Mujer de 51 años, asintomática. Calcio 11,5 PTH 168. La ecografía (hilera superior) muestra un nódulo (n) sólido-heterogéneo de gran tamaño 42x25x16 mm, situado a lo largo del borde posterior del lóbulo tiroideo izquierdo. Puede apreciarse una fina línea ecogénica de separación entre el tiroides y el nódulo, lo que ayuda a clasificarlo como paratiroideo, aunque no es un dato específico. En el MIBI-planar (hilera inferior) se visualiza captación del nódulo tanto en la fase precoz como en la tardía, igualmente sugestivo de origen paratiroideo. La anatomía patológica tras resección confirmó que se trataba de una adenoma paratiroideo de 4,13 gramos. En caso de dudas entre nódulo tiroideo o paratiroideo la punción del nódulo con determinación de PTH en el lavado de la muestra puede ser diagnóstica.

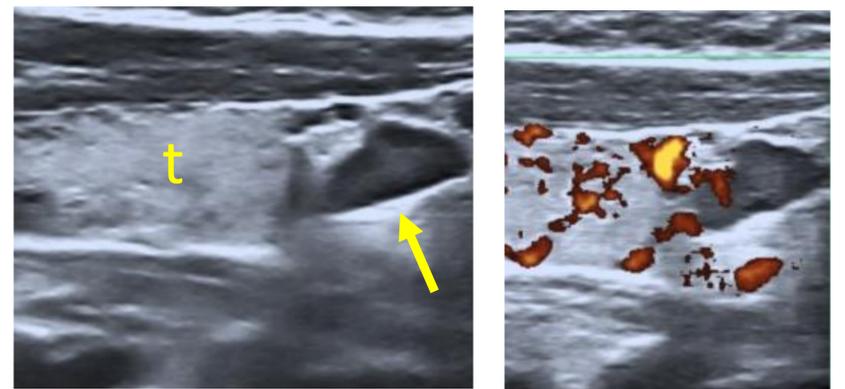


¿Nódulo tiroideo o paratiroideo? Mujer de 51 años. Hallazgo incidental en TAC realizado por otro motivo. PTH y calcio normales. Obsérvese que también en este caso se intuye una fina línea ecogénica (flecha) entre el nódulo (n) y el parénquima tiroideo, lo que podría llevar a confusión con un origen paratiroideo. La clave está en que la paciente no tiene HPT-P, por lo que el nódulo debe considerarse tiroideo. Se realizó PAAF con resultado B4 (proliferación folicular). Tras resección la anatomía patológica confirmó que se trataba de una adenoma tiroideo.

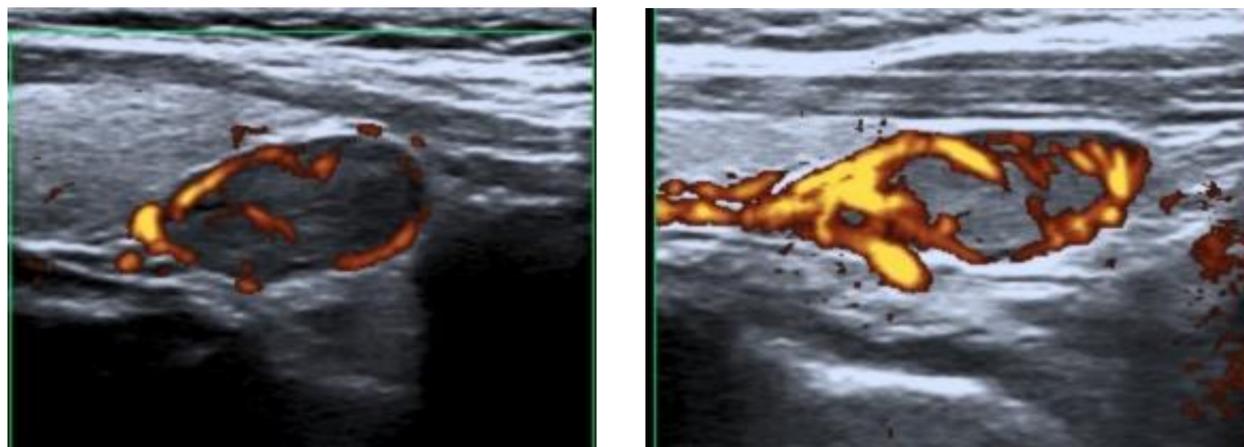
El mayor problema de diagnóstico diferencial que puede presentarse es entre un adenoma de paratiroides y un ganglio de cadena central. Si el paciente no tiene HPT-P no debería considerarse el adenoma de paratiroides (aunque no es imposible). También debe tenerse en cuenta que los pacientes con signos ecográficos de tiroiditis crónica tienen con frecuencia ganglios reactivos caudales a los polos tiroideos inferiores. Por último, la morfología y el Doppler pueden ser definitivos: la presencia de un hilo ecogénico apunta a que se trata de un ganglio, y con el Doppler los ganglios tienen una vascularización ausente o un vaso hiliar, mientras que los adenomas paratiroides tienen una vascularización mucho más prominente y suelen mostrar “arcos vasculares” en su zona periférica antes de introducirse los vasos en el interior.



Ganglio de cadena central. Nódulo (flecha) caudal al lóbulo tiroideo (t). Obsérvese que el tiroides presenta signos de tiroiditis crónica. Con el Doppler la vascularización del ganglio es hiliar.



Ganglio de cadena central. Nódulo (flecha) caudal al lóbulo tiroideo (t). Con el Doppler la vascularización del ganglio es hiliar.



Dos ejemplos distintos de adenomas de paratiroides de glándula inferior. Con el Doppler se aprecian una vascularización intensa, “desordenada” y con arcos vasculares en la periferia.

¿Cuál es el papel del MIBI?

La gammagrafía con ^{99}Tc -MIBI (metoxi-isobutil-isonitrilo) tiene un papel fundamental, junto a la ecografía, para la localización de adenomas paratiroides en los pacientes con HPT-P e indicación quirúrgica.

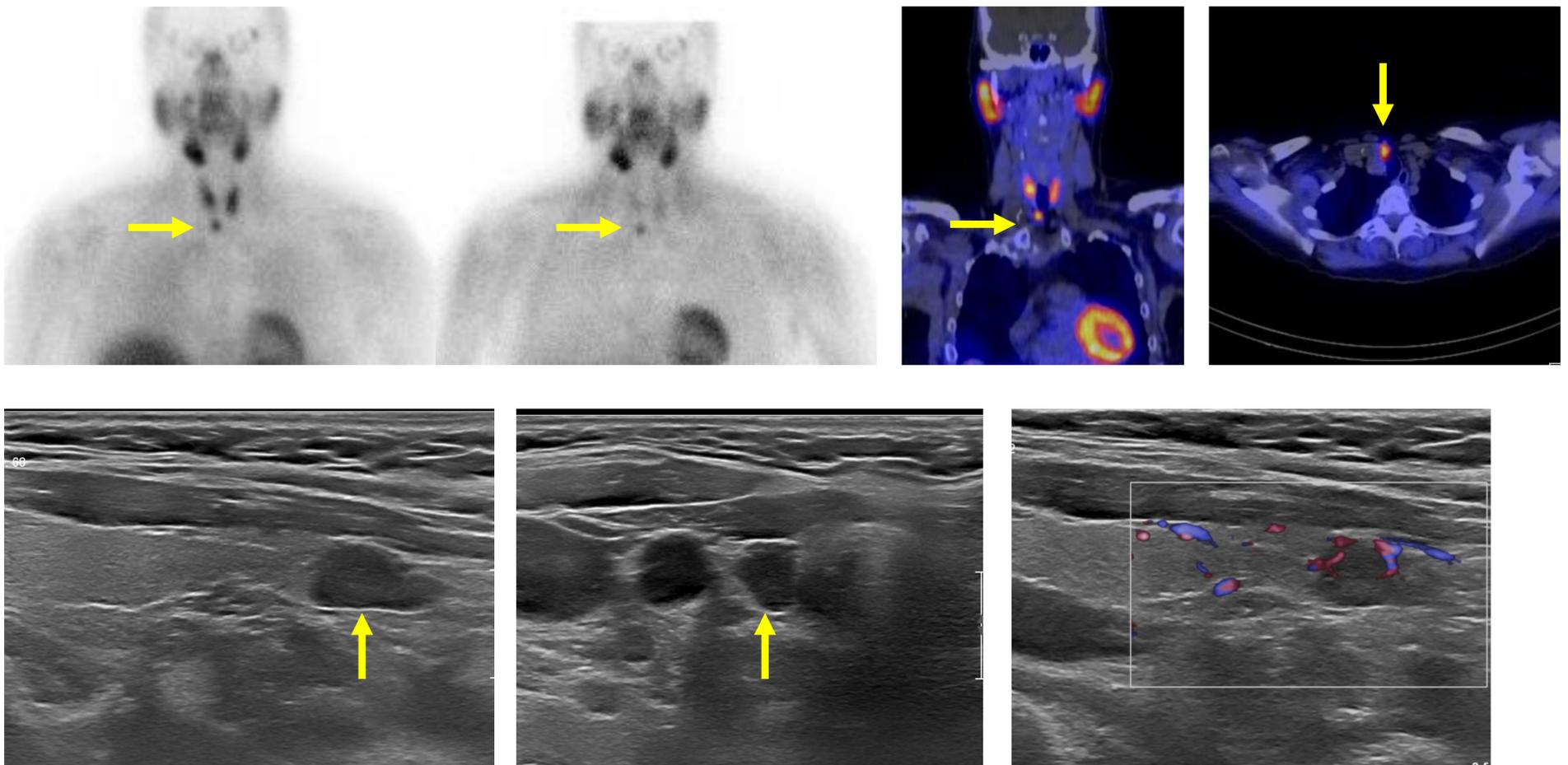
Técnica: Se obtiene una fase precoz (10-20 minutos) en la que muestra captación del tejido tiroideo y paratiroides. Luego se realiza una adquisición tardía (2-3 horas), donde se aprecia un lavado del tejido tiroideo persistiendo el paratiroides. Suelen obtenerse imágenes planares y con SPECT-TAC.

Eficacia: Tiene una sensibilidad similar a la ecografía para la detección de adenomas paratiroides solitarios (80-90%). La sensibilidad, al igual que ocurre con la ecografía, disminuye mucho en el trastorno glandular múltiple (hiperplasia o adenomas dobles).

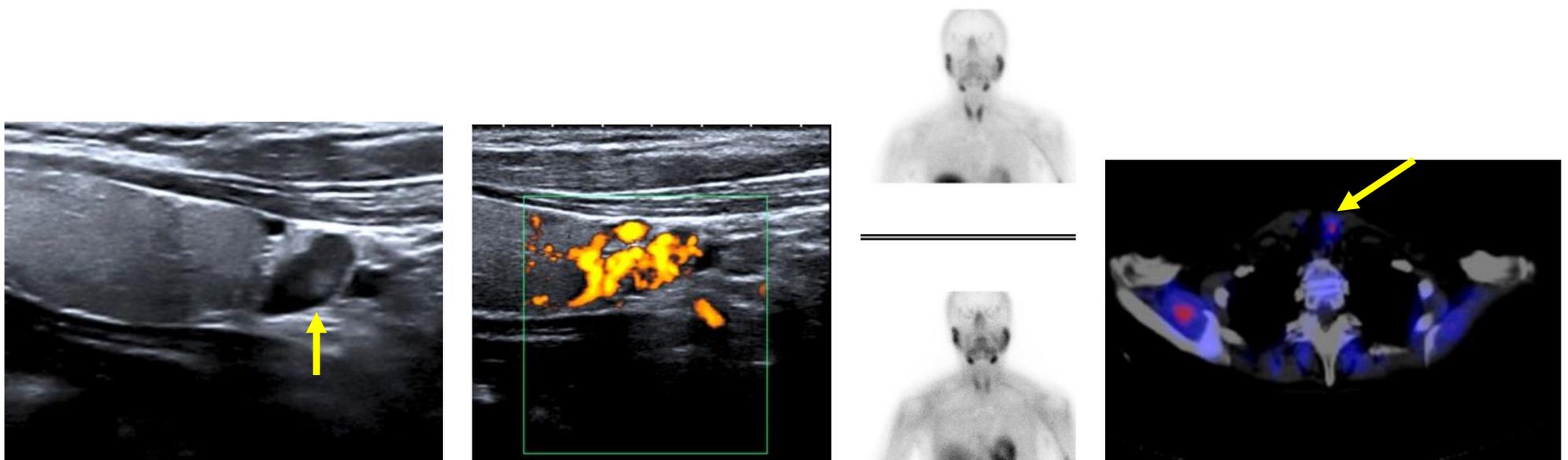
Ventaja: la principal ventaja sobre la ecografía es la detección de glándulas ectópicas, sobre todo en mediastino.



Imagen MIBI planar. Fase precoz (izq) en la que capta el tejido tiroideo y un adenoma paratiroides (flecha), así como las glándulas salivales. Fase tardía (der) en la que se aprecian lavado del tejido tiroideo y permanece la captación paratiroides.



Adenoma típico. Mujer de 61 años. Calcio 11,5 PTH 54. En la hilera superior, a la izquierda, imágenes MIBI-planar en fase precoz y tardía, mostrando un adenoma paratiroideo (flechas) con la persistencia típica de la captación en la fase tardía. A la derecha imágenes SPECT-TAC coronal y axial. En la hilera inferior ecografía sagital (izq), transversal (centro) y Doppler (der) que muestran el adenoma de glándula inferior derecha, de 11x7x6 mm (volumen 0,24 cc).



Mujer de 64 años. Calcio 11 PTH 89. Ecografía sagital que muestra un adenoma (flecha) de glándula paratiroides inferior izquierda de 9x7x4 mm (volumen 0,1 cc). Con el Doppler-color muestra intensa vascularización. La imagen MIBI-planar fue negativa. El SPECT-TAC sí demostró en nódulo visualizado en la ecografía, aunque con leve actividad gammagráfica. Las imágenes SPECT-TAC se obtienen tras la misma inyección de trazador que se utiliza para la adquisición MIBI-planar, y tiene dos ventajas importantes: aumentan en un 5-10% la sensibilidad de la gammagrafía con respecto a la adquisición aislada de imágenes planares, y por otro lado ofrecen al cirujano una imagen anatómica más reconocible para ellos que la ecográfica. Por estos motivos **es recomendable adquirir imágenes gammagráficas planares y con SPECT-TAC en todos los casos.**

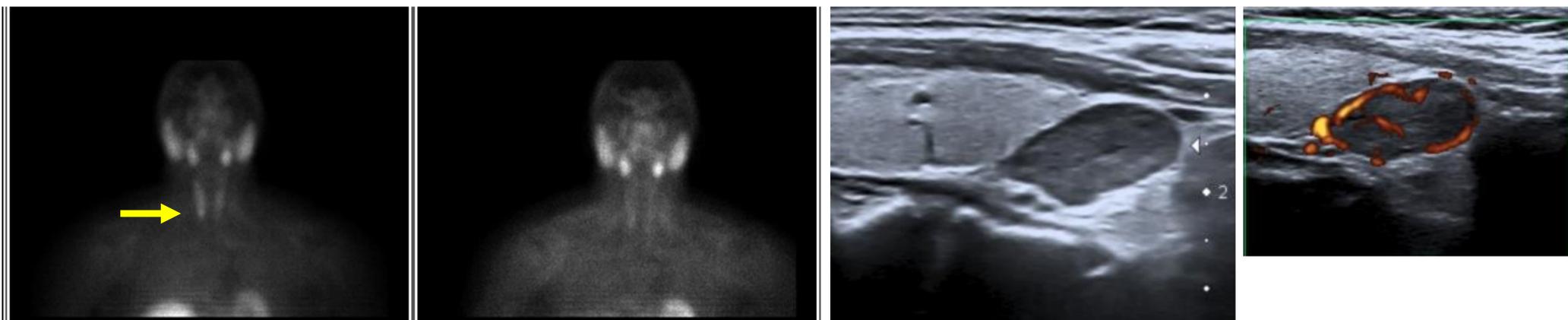
El MIBI, al igual que la ecografía, tiene falsos positivos y negativos:

Falsos negativos:

- Transtorno poliglandular (hiperplasia y adenomas múltiples): la sensibilidad el MIBI puede caer por debajo del 30-40%.
- Adenomas con lavado precoz: captan en la fase precoz, pero no en la tardía.
- Adenomas de pequeño tamaño. La ecografía puede tener mayor sensibilidad en estos casos si los adenomas están en localización típica.

Falsos positivos:

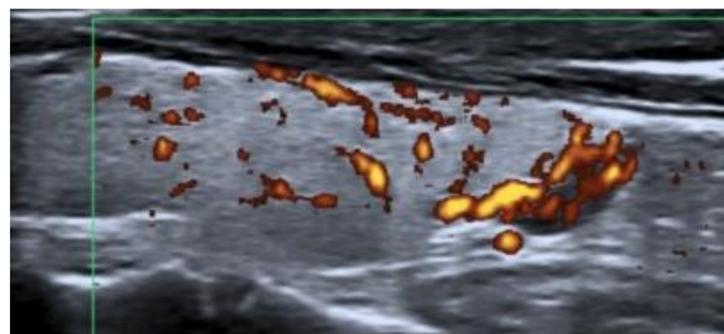
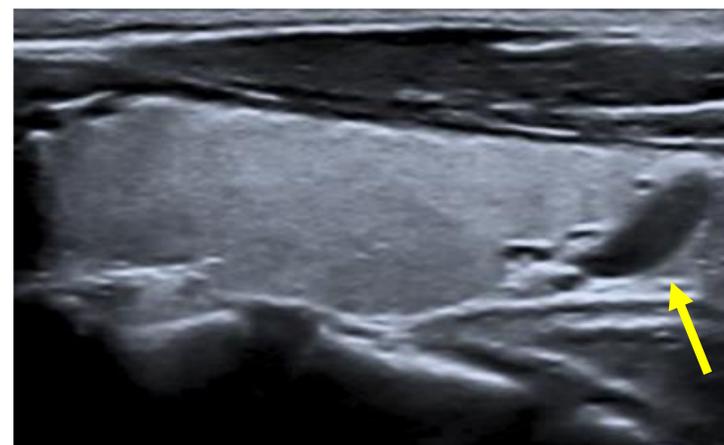
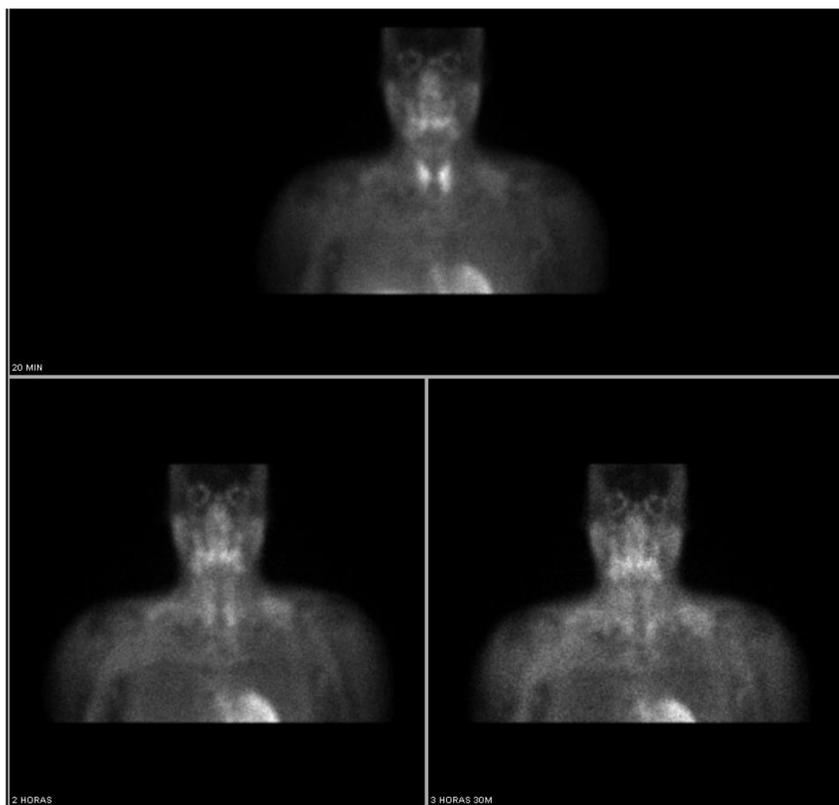
- Nódulos tiroideos (adenomas foliculares, nódulos coloides, carcinomas).
- Ganglios linfáticos, tejido tiroideo ectópico, remanentes tímicos.



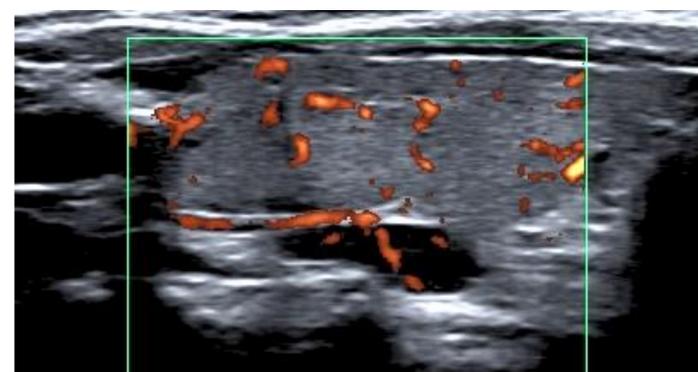
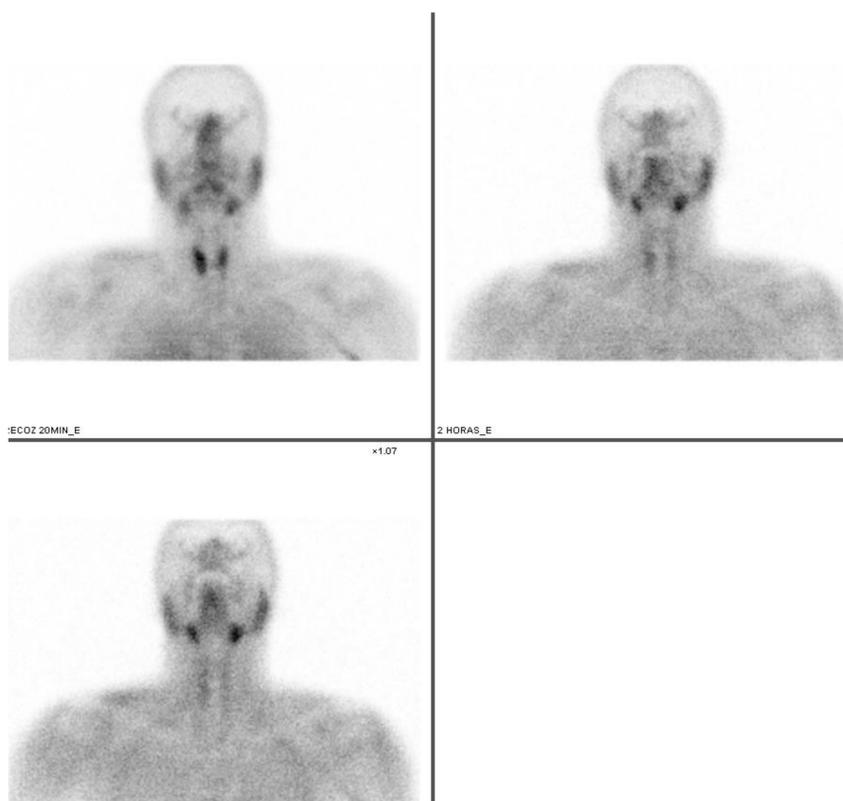
Mujer de 56 años con litiasis renales. Calcio 11,2 PTH 158. MIBI negativo (dudosa captación derecha (flecha) que fue interpretada de probable origen tiroideo por tener lavado precoz). Eco: Adenoma de glándula paratiroides inferior derecha.

¿Realizar antes el MIBI o la ecografía?

Aunque no hay un consenso establecido sobre el orden en que deben realizarse las pruebas, puede ser conveniente realizar inicialmente la gammagrafía-MIBI y posteriormente la ecografía, ya que las imágenes del MIBI pueden ser reinterpretadas en función de los hallazgos de la ecografía, mientras que no es posible lo contrario (es decir, para reevaluar un hallazgo en el MIBI no detectado en una ecografía previa habría que volver a citar al paciente para una nueva ecografía).



Varón de 26 años con cólicos nefríticos de repetición desde hace 3 años. Calcio 12,4 PTH 153. MIBI negativo. Eco: Adenoma inferior izq (flecha) de 11x9x4 mm (volumen 0.2 cc). Anatomía definitiva: adenoma de 0,32 gr. Adenomas de pequeño tamaño como en este caso pueden no ser captantes en el MIBI, especialmente si solo se utilizan imágenes planares.



Varón de 31 años asintomático. Calcio 11,8 PTH 85. MIBI negativo. Eco: Adenoma paratiroides superior derecha de 15x5 mm (flecha). Anatomía definitiva: adenoma de 0,33 gr. Los adenomas pueden tener, especialmente los de glándula superior, una morfología discoide muy plana que se adapta muy bien al contorno del lóbulo tiroideo. El escaso grosor del adenoma puede provocar un falso negativo en el MIBI.

¿Y si la eco y el MIBI son discordantes o negativos?

Como hemos explicado al principio, en general se requieren dos pruebas de imagen positivas y concordantes para poder realizar la cirugía mínimamente invasiva. Actualmente la ecografía y la gammagrafía-MIBI (adquisiciones planares y SPECT-TAC) son las más utilizadas de forma inicial. Si alguna o ambas pruebas son negativas, o bien marcan glándulas patológicas en localizaciones no concordantes, entran en juego las exploraciones de “segunda línea”:

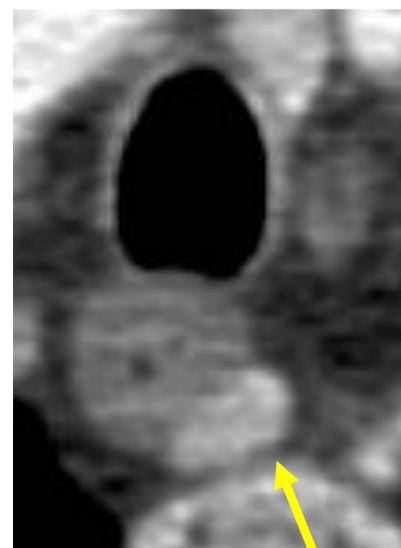
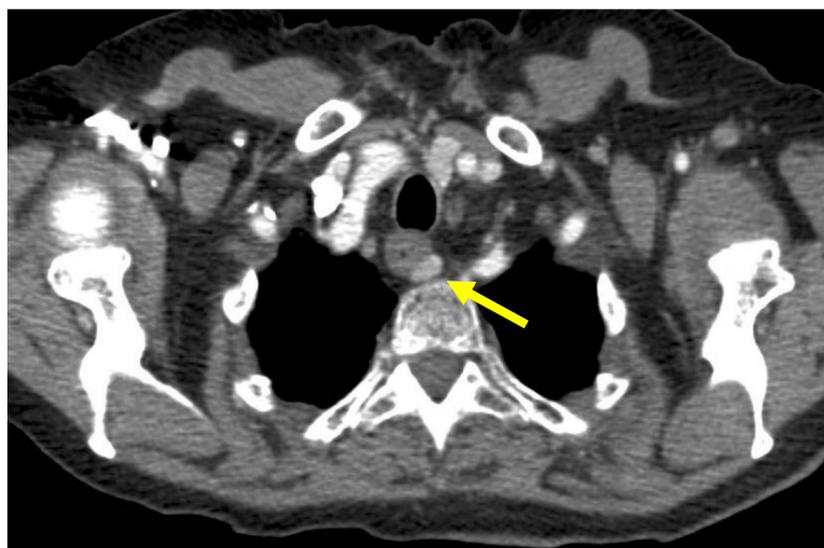
- TAC 4-D
- PET-Colina
- PAAF con determinación de PTH

El TAC 4-D (TAC-cuatridimensional) tiene una precisión similar al MIBI y ecografía, mientras que el PET-colina parece tener una sensibilidad superior. La elección de una u otra técnica dependerá de la disponibilidad y experiencia de cada centro. La PAAF con determinación de PTH puede estar indicada en casos muy seleccionados, como luego veremos.

TAC-4D

En el TAC cuatridimensional la cuarta dimensión se refiere a los cambios en la perfusión a través del tiempo. Sus características principales son:

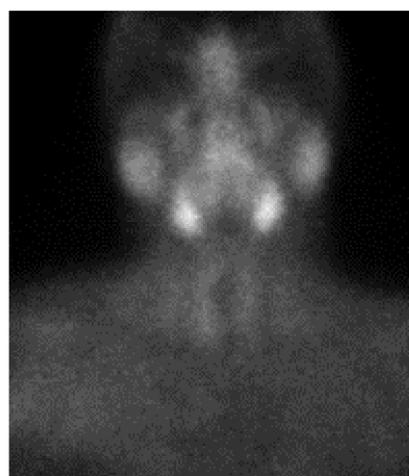
- Indicaciones: HPT-P sin localización en ecografía y MIBI. Es especialmente útil en la enfermedad poliglandular, cuellos previamente operados y en recurrencias de HPT-P.
- Técnica: Adquisición desde la mandíbula a la carina. Fase inicial sin contraste. Administración de 120 ml de contraste de 300 mg/ml a 4 ml/s, seguido de bolo salino de 40 ml. Adquisición de fase arterial (a los 25 seg) y fase venosa (30 seg después de la arterial).
- Patrón clásico del adenoma: hipodenso con respecto al tiroides sin contraste, hiperdenso en fase arterial, e hipodenso en fase venosa. Este patrón es típico, pero solo se presenta así el 20% de los adenomas.
- Patrón más frecuente: Hipodenso con respecto al tiroides sin contraste, isodenso en fase arterial y lavado en fase venosa.



Adenoma de glándula inferior en localización retroesofágica, isodensa con respecto al lóbulo tiroideo en fase arterial.

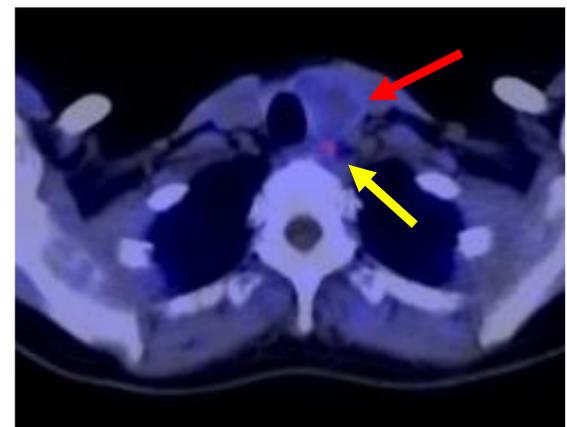
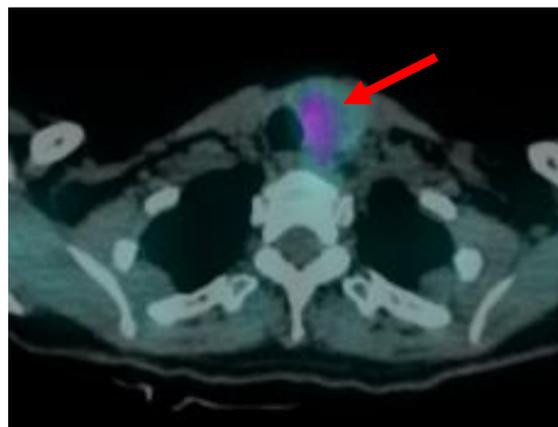
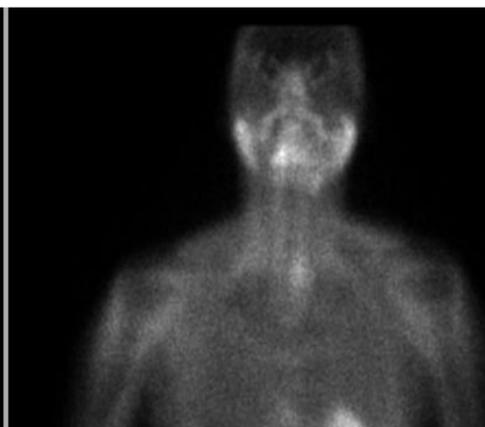
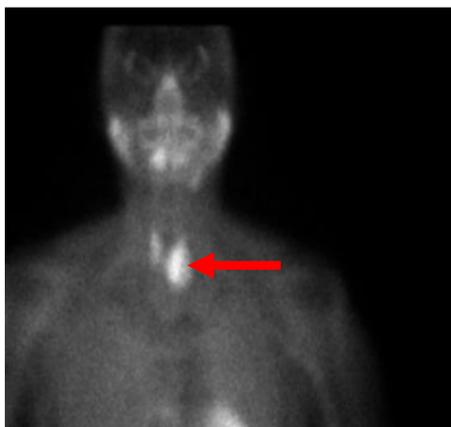
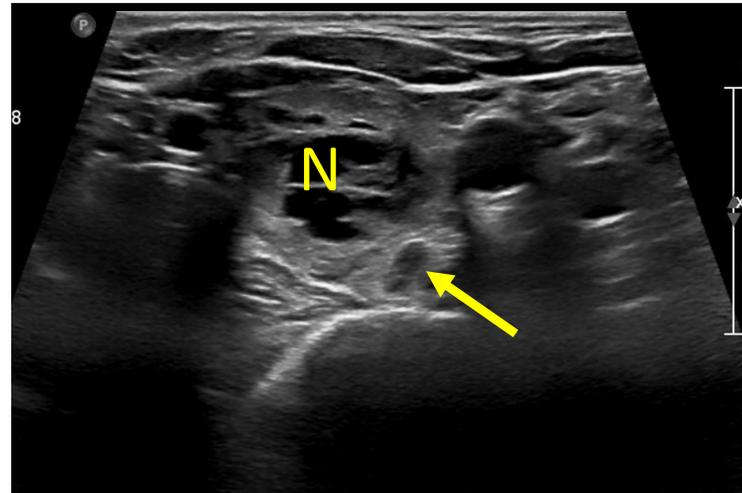
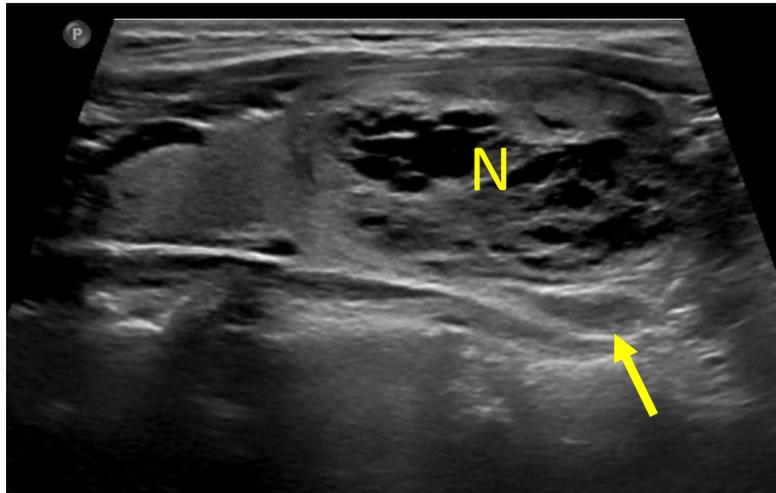
PET-colina:

- El ^{18}F -fluorocolina PET/TC tiene probablemente la sensibilidad más elevada entre las pruebas de imagen, de hasta el 90%, y aún más importante, parece que puede detectar adenomas hasta en el 75% de los pacientes en los que las pruebas de imagen iniciales han sido negativas.
- El trazador se acumula en la células con alta tasa de recambio de membrana celular, como las células tumorales o las células de adenomas, ya que la colina es necesaria para la síntesis de fosfolípidos. El PET-colina se utiliza habitualmente para identificar metástasis de carcinoma de próstata bien diferenciado.
- Puede haber falsos positivos: Hiperplasia folicular tiroidea, carcinoma diferenciado de tiroides, adenoma tiroideo oncocítico e incluso ganglios reactivos de cadena central.
- En la enfermedad poliglandular la tasa de detección cae al 40-70%, pero aún superior al del resto de pruebas de imagen.



Mujer 71 años. Calcio 10,2 y PTH 182. Ecografía y MIBI (izq) negativos. El PET-colina (der) muestra un adenoma ectópico mediastínico, paratraqueal derecho (flecha).

Dada la alta sensibilidad en la detección de adenomas y la baja radiación de la técnica algunos autores están proponiendo que el PET-colina sustituya al resto de las pruebas de imagen y que constituya la única prueba inicial de localización preoperatoria en el HPT-P.



Mujer de 58 años. Calcio 10,2 PTH 139. La ecografía sagital (izq) y transversal (der) muestran un nódulo tiroideo espongiiforme (N) de 34 mm que ocupa gran parte del lóbulo tiroideo izquierdo. Justo posterior al tercio inferior del tiroides se visualiza un nódulo sólido de 10x5x3 mm (volumen 0,08 cc) (flechas amarillas) compatible con adenoma de glándula paratiroides inferior derecha. El MIBI-planar (abajo-izq) y el MIBI-SPECT-TAC (abajo-centro) muestran captación en el nódulo tiroideo (flechas rojas), pero no se aprecian lesiones paratiroides. Ante la discordancia entre las pruebas se realizó PET/TC-colina (abajo-der) que mostró captación sutil en el pequeño adenoma paratiroideo izquierdo (flecha amarilla), mientras que el nódulo tiroideo no presentaba aumento de actividad (flecha roja). Los adenomas de pequeño tamaño como el de este ejemplo pueden ser difíciles de localizar en la ecografía en presencia de una bocio nodular significativo, y el bocio puede provocar falsos-negativos en el MIBI. El PET-colina es de gran utilidad en estos casos.

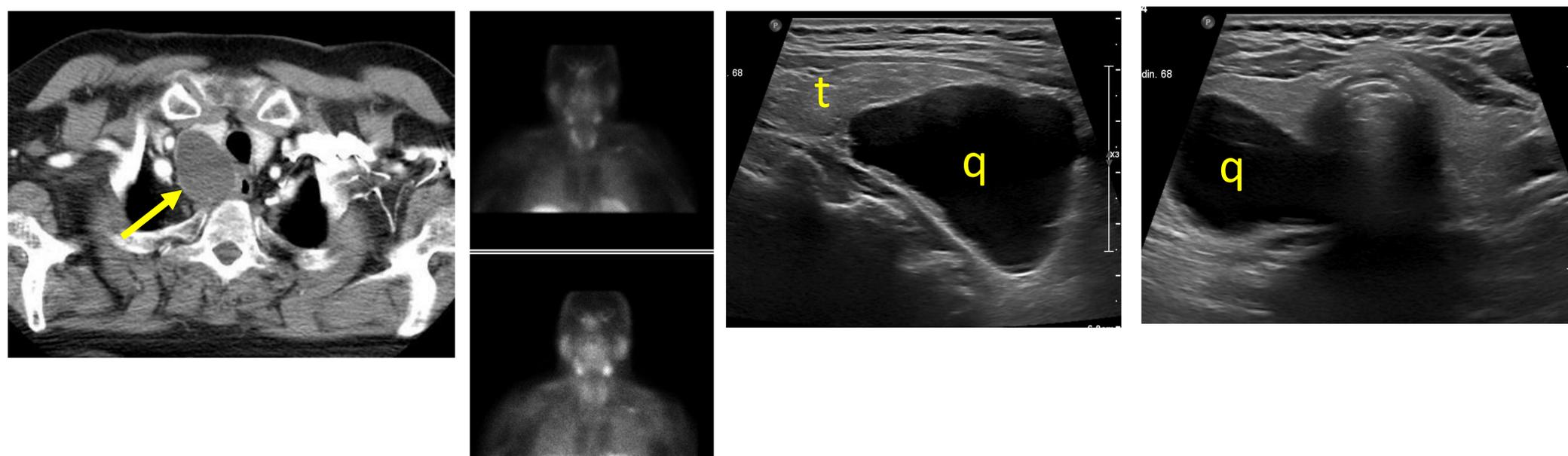
Ante una ecografía inicial negativa y una segunda prueba (MIBI, TAC ó PET-colina) positivas, una nueva ecografía “second-look”, especialmente focalizada a la zona donde se ha detectado el adenoma, puede encontrar la lesión previamente desapercibida.

PAAF con determinación de PTH:

- La citología por sí sola no puede distinguir adenomas o hiperplasia de paratiroides de adenomas tiroideos (ambas muestran “proliferación folicular”).
- La determinación de PTH en el lavado de la aguja de la PAAF con 1 cc de suero salino tiene una alta sensibilidad (80%) y especificidad (cercana al 90%) para clasificar un nódulo como paratiroideo.
- No hay un claro consenso sobre cuales son los valores de PTH que se consideran diagnósticos. Habitualmente un resultado que dobla las cifras de PTH-sérico, o bien valores superiores a 100 pg/dl se consideran positivos.
- Hay un peligro potencial en la realización de PAAF sobre un posible adenoma paratiroideo. En un porcentaje no despreciable de pacientes (hasta el 10%) se produce una reacción inflamatoria y fibrosis que complica la realización posterior de la cirugía, impidiendo la técnica mínimamente invasiva o incluso dificultando la identificación quirúrgica de la lesión o alterando el resultado histológico. Por este motivo algunos centros especializados en USA no admiten para intervención pacientes a los que se haya realizado una punción de paratiroides, y la American Association of Endocrine Surgeons desaconseja que se realice esta técnica. En cualquier caso **debe emplearse solo en casos muy seleccionados y con agujas de calibre inferior o igual a 22G.**
- Nunca debe realizarse PAAF ante sospecha de carcinoma de paratiroides, por el peligro de diseminación o siembra local.
- La punción de nódulos inferiores a 7-8 mm y en localización profunda puede ser dificultosa técnicamente y aumentar la posibilidad de inflamación/fibrosis perinodular.



Mujer de 55 años. Una ecografía en un centro externo describe un probable adenoma paratiroideo derecho. Dado el hallazgo ecográfico solicitan MIBI SPECT-TAC (izquierda) que describe un probable “adenoma paratiroideo superior derecho” (flechas). El estudio analítico aportó calcio 8,7 y PTH 38 (normales). Ante la ausencia de un diagnóstico clínico de HPT-P es evidente que el hallazgo del MIBI es un falso positivo. Se realiza nueva ecografía en nuestro centro (imagen sagital en el centro y transversal a la derecha) donde se visualiza un nódulo tiroideo sólido hipoecógeno e hipervascular TI-RADS 4. La PAAF del nódulo resultó Bethesda-3 (atipia de significado incierto), con presencia de coloide. Se realizó lavado de la aguja de la PAAF para determinación de PTH, con valor 1,8 pgr/ml (negativo). Los resultados confirman que se trata de un nódulo tiroideo.

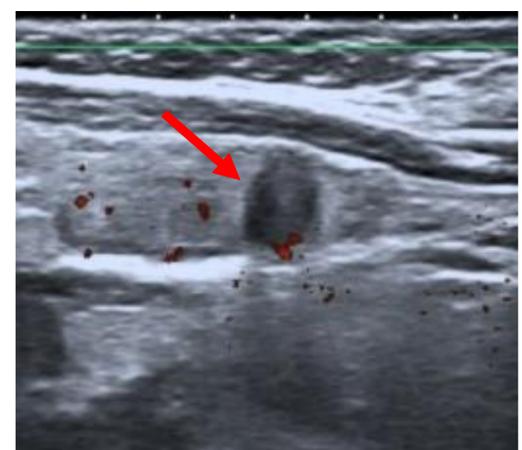
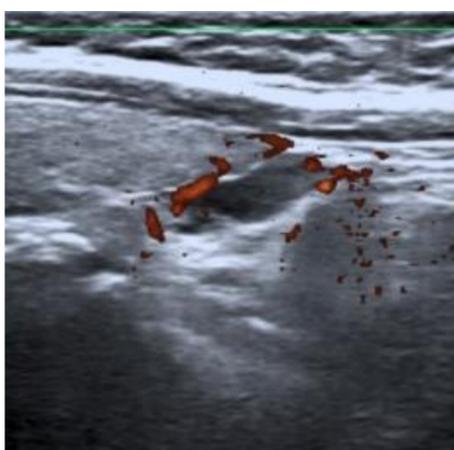
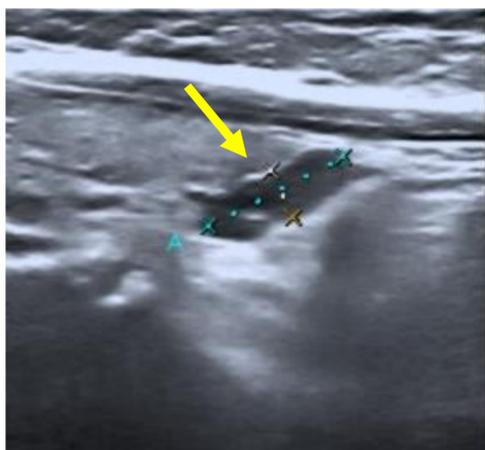


Varón de 71 años. Estudio por hipercalcemia. Calcio 11,2 PTH 330. TAC de cuello con contraste (izq) que muestra una lesión quística (flecha) en íntimo contacto con el lóbulo tiroideo derecho. La gammagrafía-MIBI (centro-izq) no encontró zonas de hipercaptación. Ecografía sagital (centro-der) y transversal (der) que muestra una lesión quística (q) de 46x33x29 mm (volumen 23 cc) en contacto con el polo caudal del tiroides (t), sin polos sólidos ni tabiques visualizables. Dado que el paciente presentaba un claro diagnóstico de HPT-P se realizó aspiración de líquido de la lesión quística, con aguja 23G, para determinación de PTH t tiroglobulina (Tg). El valor de Tg en el líquido fue de 1,15 ng/dl (muy bajo, descarta patología tiroidea), pero la PTH en líquido aportó valores superiores a 2000 pg/ml, muy elevados. Se realizó cirugía mínimamente invasiva y la anatomía patológica confirmó que se trataba de un quiste paratiroideo. Se confirmó curación del HPT-P en analítica pasados 6 meses de la intervención. Los adenomas paratiroideos, como en este caso, pueden tener una degeneración quística aparentemente completa y seguir siendo hiperfuncionantes.

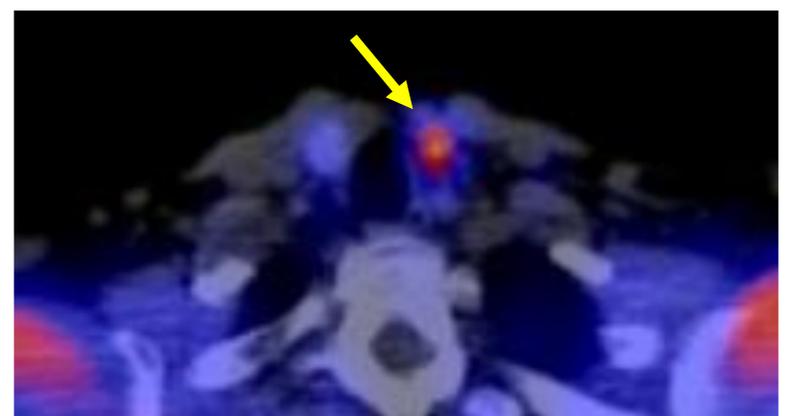
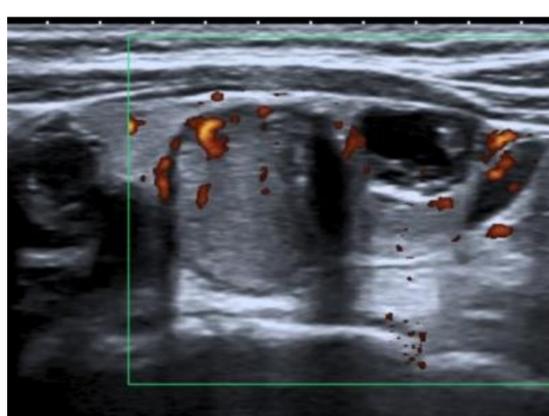
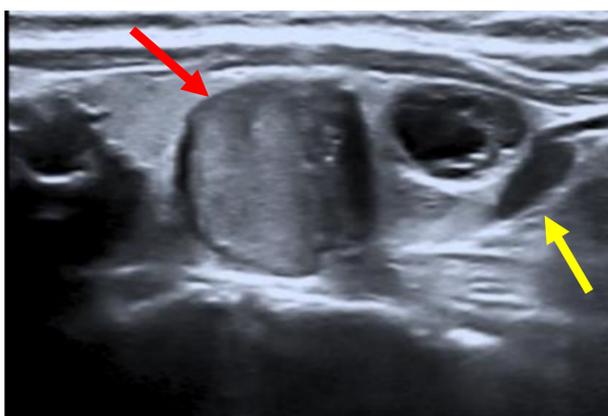
¿Qué aporta realmente la ecografía?

Como hemos visto, la ecografía no tiene papel en el diagnóstico del HPT-P ni de sus hallazgos depende la indicación quirúrgica, pero sí tiene un importante papel en dos aspectos:

- Ayuda en la locación precisa de un posible adenoma: guía para la cirugía mínimamente invasiva.
- Descartar patología tiroidea asociada. Es fundamental detectar cualquier nódulo que pueda requerir cirugía para realizarla al mismo tiempo que la paratiroidectomía.



Mujer de 54 años. Calcio 11 PTH 144. MIBI positivo. Ecografía: adenoma de paratiroides inferior derecha (flecha amarilla). En el lóbulo contralateral (imagen de la derecha) se descubrió un nódulo tiroideo (flecha roja) sólido hipoecógeno y con diámetro alto dominante (TI-RADS-5, sospechoso). La punción del nódulo tiroideo resulto Bethesda-6 y la cirugía confirmó un adenoma paratiroideo derecho y un carcinoma papilar de tiroides izquierdo.



Mujer de 49 años. Calcio 10,3 PTH 183. La ecografía sagital (izq) y Doppler (centro) muestran un nódulo tiroideo (flecha roja) de 18 mm sólido hipoecógeno con diámetro alto dominante TI-RADS-5, y un adenoma paratiroideo (flecha amarilla) inferior izquierdo de 11x9x4 mm (volumen 0,2 cc). El SPECT-TAC muestra captación en el adenoma paratiroideo (flecha). Se realizó PAAF del nódulo tiroideo con resultado Bethesda-6, carcinoma papilar. La cirugía y estudio patológico confirmaron un carcinoma papilar de tiroides y adenoma de paratiroides inferior, ambos izquierdos.

Conclusiones

- Las pruebas de imagen no tienen papel en el diagnóstico del HPT-P ni sirven para establecer la indicación quirúrgica.
- Las pruebas de imagen son esenciales para la localización precisa de adenomas, clave para poder realizar cirugía mínimamente invasiva.
- Las pruebas iniciales de imagen son la ecografía y la gammagrafía-MIBI (adquisiciones planares y SPECT-TAC).
- En caso de localización negativa o discordante con las pruebas iniciales se puede recurrir a técnicas más costosas como el TAC 4-D o el PET/TAC-Colina.
- La PAAF de nódulos paratiroides debe realizarse únicamente en casos muy seleccionados.
- La ecografía es clave para la detección de patología tiroidea asociada.

Bibliografía recomendada

- Carral F, Jiménez AI, Tomé M, Alvarez J, Díez A, García C, Vega V, Ayala C. Safety and diagnostic performance of parathyroid hormone assay in fine-needle aspirate in suspicious parathyroid adenomas. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2021 Aug-Sep;68(7):481-488. doi: 10.1016/j.endien.2020.07.004. Epub 2021 Nov 24. PMID: 34863413.
- Dudoignon D, Delbot T, Cottureau AS, Dechmi A, Bienvenu M, Koumakis E, Cormier C, Gaujoux S, Groussin L, Cochand-Priollet B, Clerc J, Wartski M. 18F-fluorocholine PET/CT and conventional imaging in primary hyperparathyroidism. *Diagn Interv Imaging*. 2022 Jan 14:S2211-5684(21)00282-5. doi: 10.1016/j.diii.2021.12.005. Epub ahead of print. PMID: 35039246.
- Giovanella L, Bacigalupo L, Treglia G, Piccardo A. Will ¹⁸F-fluorocholine PET/CT replace other methods of preoperative parathyroid imaging? *Endocrine*. 2021 Feb;71(2):285-297. doi: 10.1007/s12020-020-02487-y. Epub 2020 Sep 6. PMID: 32892309.
- Goodsell KE, Ermer JP, Zaheer S, Kelz RR, Fraker DL, Wachtel H. Double adenoma as a cause of primary hyperparathyroidism: Asymmetric hyperplasia or a distinct pathologic entity? *Am J Surg*. 2021 Sep;222(3):483-489. doi: 10.1016/j.amjsurg.2021.01.021. Epub 2021 Jan 19. PMID: 33551118; PMCID: PMC8286973.
- Graves CE, Hope TA, Kim J, Pampaloni MH, Kluijfhout W, Seib CD, Gosnell JE, Shen WT, Roman SA, Sosa JA, Duh QY, Suh I. Superior sensitivity of 18F-fluorocholine: PET localization in primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2022 Jan;171(1):47-54. doi: 10.1016/j.surg.2021.05.056. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34301418.
- Itani M, Middleton WD. Parathyroid Imaging. *Radiol Clin North Am*. 2020 Nov;58(6):1071-1083. doi: 10.1016/j.rcl.2020.07.006. Epub 2020 Sep 17. PMID: 33040849.
- Shirali AS, Clemente-Gutierrez U, Perrier ND. Parathyroid Surgery: What Radiologists Need to Know. *Neuroimaging Clin N Am*. 2021 Aug;31(3):397-408. doi: 10.1016/j.nic.2021.04.011. PMID: 34243873.
- Strauss SB, Roytman M, Phillips CD. Parathyroid Imaging: Four-dimensional Computed Tomography, Sestamibi, and Ultrasonography. *Neuroimaging Clin N Am*. 2021 Aug;31(3):379-395. doi: 10.1016/j.nic.2021.04.007. PMID: 34243872.