

Diagnóstico de localización de las glándulas patológicas en el hiperparatiroidismo primario

FLocation of pathological glands in primary hyperparathyroidism

Díaz Gómez D, Martín Sánchez A

Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla.

RESUMEN

El hiperparatiroidismo primario (HPP) es el tercer trastorno endocrino más frecuente, causado mayoritariamente por el crecimiento de una sola glándula paratiroides (aunque no siempre). La variabilidad en su localización, la inconstancia de un número fijo, el pequeño tamaño y la posibilidad de que aparezcan enfermas varias de las glándulas a la vez hace que en ocasiones sea especialmente difícil extirpar todas las patológicas durante la cirugía. El tratamiento definitivo del HPP pasa hoy en día por la eliminación de la/s glándula/s enfermas/s, lo que puede realizarse mediante una exploración bilateral de cuello o por cirugía mínimamente invasiva enfocada en la glándula anormal. En los últimos años este abordaje ha ganado importancia por su tasa de éxitos con menor morbilidad, facilitado por las técnicas de localización preoperatoria. Realizamos una actualización en el diagnóstico de localización de las glándulas patológicas mediante revisión bibliográfica de los artículos publicados entre 2014 y 2019,

ya que existen algunas bien establecidas como la ecografía o la gammagrafía, pero también hay otras más novedosas, de las cuales la Tomografía Axial Computada cervical con contraste multifásico (TAC 4D) destaca por su rendimiento localizador. Revisamos las técnicas de localización actuales de las glándulas enfermas, las más conocidas y las más novedosas, destacando sus ventajas e inconvenientes para facilitar su aplicación en los diferentes escenarios. En base a esto proponemos un algoritmo diagnóstico general sujeto a modificaciones particulares según las preferencias del equipo médico y el centro en el que se aplique.

Palabras clave: hiperparatiroidismo primario, adenoma de paratiroides, cirugía mínimamente invasiva, ecografía, TAC 4D, gammagrafía, PET/TC, resonancia magnética, localización.

ABSTRACT

Keywords: primary hyperparathyroidism, parathyroid adenoma, minimally invasive surgery, ultrasound, 4D TC, scintigraphy, PET / CT, magnetic resonance, intraoperative location.

CORRESPONDENCIA

Daniel Díaz Gómez
Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme
41014 Sevilla
danieldiaz@aecirujanos.es

XREF

CITA ESTE TRABAJO

Díaz Gómez D, Martín Sánchez A. Diagnóstico de localización de las glándulas patológicas en el hiperparatiroidismo primario. Cir Andal. 2020;31(3):300-11. DOI: 10.37351/2020313.12

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo primario (HPP) es un trastorno endocrino común caracterizado por hipercalcemia y niveles de paratirina (paratohormona o PTH) elevados o inadecuadamente normales, resultado de la excesiva secreción de PTH desde una o más glándulas enfermas. Es el tercer desorden endocrinológico más frecuente, después de la diabetes y los trastornos del tiroides, de ahí su importancia. El HPP es la causa más frecuente de hipercalcemia en la población general y la segunda, después de la tumoral, en hospitalizados. Se da aproximadamente en un 1% de la población adulta, aumentando su prevalencia en mayores de 55 años a más del 2%, siendo más frecuente en mujeres que en varones (3:1), especialmente mujeres posmenopáusicas. Su incidencia actual varía desde aproximadamente 0,4 a 83 casos/100.000 habitantes, incidencia que se vio aumentada tras la incorporación en la década de 1970 de la determinación del calcio sérico en las analíticas de rutina, detectándose muchos casos que pasaban desapercibidos hasta la aparición de la clínica o complicaciones¹.

Las glándulas paratiroides son glándulas endocrinas de origen endodérmico localizadas en el cuello, generalmente en relación con la glándula tiroides, pero esto no es siempre así, pudiendo variar en localización y número de persona a persona.

El tejido paratiroideo comienza a formarse hacia la quinta semana del desarrollo embrionario, derivando las glándulas superiores de la porción dorsal de la cuarta bolsa branquial junto a los lóbulos laterales del tiroides y las inferiores de la porción dorsal de la tercera bolsa branquial (de la porción ventral deriva el timo). Posteriormente migran junto al tejido tiroideo y el timo, respectivamente. El complejo paratiroides inferiores-timo progresa hacia la región caudal y medial del cuello, y con la deflexión cervical y el descenso del corazón y los grandes vasos, ambas estructuras se introducen en el mediastino superior. Con el desarrollo del embrión, la regresión cefálica del timo genera su separación de las paratiroides inferiores, que se sitúan en la región anterior o posterolateral de los polos inferiores de los lóbulos tiroideos o en los dos primeros centímetros por debajo del polo inferior, en el ligamento tiroitímico. El descenso de las paratiroides superiores es corto, siguiendo la migración tiroidea y ubicándose finalmente en su cara posterior, a nivel de la mitad superior del tercio medio de la glándula. Así pues, en su descenso, las paratiroides superiores e inferiores se cruzan y si este cruce fuese muy estrecho podría suponer el estancamiento de ambas paratiroides homolaterales al mismo nivel.

El corto trayecto embriológico de las paratiroides superiores explica su localización relativamente estable, aunque pudiendo encontrarlas también en el ángulo traqueoesofágico, en posición retroesofágica, en el mediastino posterosuperior, intratiroides, dentro de la vaina carotidea o paraesofágicas. En cuanto a las inferiores, su localización es más variable siguiendo el descenso embriológico desde el ángulo de la mandíbula hasta el pericardio. En el 60% de los casos se localizan en relación con el polo inferior del tiroides, pero también podemos encontrarlas en el timo, mediastino anterosuperior, intratiroideo, en el ligamento tiroitímico, en la región submandibular (no descendió) y como caso excepcional, intravagal¹. En cuanto a las dimensiones, son rangos de normalidad de 4 a 8 mm de largo, 2 a 5 mm de ancho y 1 a 2 mm de grosor, siendo la gran mayoría de forma ovalada (80%), aunque también las podemos encontrar alargadas (11%), bilobuladas (5%) o multilobuladas (1%).

El peso medio de cada glándula es de 30 mg, pero es variable, habiéndose encontrado glándulas desde 7 mg a 60 mg. Su color va desde amarillo-rojizo hasta marrón, siendo necesario distinguirlas de la grasa, que es más amarilla, y del tiroides, que es más rojizo.

El número de glándulas también es variable, mostrando el 80-90% de las personas 4 glándulas paratiroides, dos superiores y dos inferiores, pero también podemos encontrar 3 glándulas hasta en un 16% de personas y 5 en el 6%. Se han descrito desde 2 hasta 6 glándulas¹.

La forma de presentación clínica del HPP ha variado en los últimos 30 años, desde los cuadros muy sintomáticos de antaño asociados a hipercalcemia grave, litiasis renal y enfermedad ósea, a una condición frecuentemente asintomática más actual, donde el diagnóstico se suele realizar tras investigar los trastornos detectados en los exámenes de laboratorio. Sin embargo, los pacientes asintomáticos pueden progresar y desarrollar síntomas y complicaciones del HPP, así como tener un incremento del riesgo cardiovascular.

DIAGNÓSTICO DE LOCALIZACIÓN

El diagnóstico del HPP es bioquímico, caracterizado por niveles elevados de calcemia coincidiendo con niveles de PTH aumentados o en el límite alto de la normalidad (anormalmente normal). La hipercalcemia puede ser intermitente o persistente y debe confirmarse al menos en dos determinaciones. Otros parámetros que pueden orientar al diagnóstico son la hipofosfatemia, la hipercalciuria y la determinación de la vitamina D, cuyo déficit agrava las alteraciones bioquímicas.

Una vez diagnosticado el HPP la importancia recae en descubrir cual o cuales glándulas son las responsables del síndrome, debido a que sólo la extirpación quirúrgica del tejido afectado supone la cura definitiva. Es aquí donde verdaderamente se encuentra la dificultad, ya que como hemos visto, existe gran variabilidad en la localización, número y afectación de las glándulas, con la importante morbilidad que supondría la extracción de todas las glándulas sin centrarnos en encontrar la o las afectadas. Es importante recalcar que las técnicas de imagen no tienen ningún papel diagnóstico en el HPP. Más bien, la función principal de las imágenes es localizar el tejido paratiroideo anormal para realizar una cirugía mínimamente invasiva.

Tradicionalmente, cuando no existían medios de imagen para la localización preoperatoria, la identificación de las paratiroides en el HPP se hacía por visualización directa de las glándulas a través de una exploración quirúrgica bilateral del cuello (ECB) realizada por un cirujano experto. La primera cirugía de paratiroides por ECB se realizó en 1925 y siguió siendo el tratamiento estándar hasta la primera parte del siglo XXI. En 1986 el radiólogo intervencionista John L. Doppman remarcó que el mejor método de localización de las glándulas paratiroides era que las identificara un cirujano experto¹.

En los últimos años, el avance de las técnicas de imagen han permitido a los cirujanos localizar los adenomas paratiroides con más precisión antes de las intervenciones y así poder realizar un abordaje unilateral o mínimamente invasivo (CMI) que permita una duración menor de las operaciones, con un menor riesgo de complicaciones, menos costos y menor tiempo de ingreso, sin olvidar la satisfacción del paciente por ser menos traumática. Aunque el porcentaje de éxito

con ECB y CMI es, en ambas, superior al 95%, en la mayoría de los centros los cirujanos se decantan por la CMI, reservando la ECB para los casos en los que la imagen preoperatoria no es localizadora, hay sospecha de enfermedad multiglandular (EMG) o si falla la CMI. Esta es, precisamente, la importancia de esta revisión bibliográfica, en la cual tratamos de identificar los mejores métodos de localización preoperatoria que posibiliten el éxito de la CMI.

Actualmente existen numerosas técnicas de imagen preoperatorias, comúnmente como primera línea se ha resaltado el papel de los ultrasonidos y de la gammagrafía. De segunda línea la más comúnmente utilizada es la TAC-4D, pero existen una gran variedad de técnicas, como la PET/TC o la RM, cada una con sus correspondientes ventajas e inconvenientes que iremos tratando a lo largo de esta revisión y que nos ayudarán a entrever su posible papel en la actualidad y en un futuro más cercano.

Ultrasonidos

La ecografía ha sido comúnmente una técnica de primera línea preoperatoria en la detección de las glándulas paratiroides anormales^{2,3}. Se basa más en la identificación anatómica de una glándula paratiroidea anormal que en sus características funcionales. Las glándulas paratiroides normales tienen un tamaño aproximado de 5 mm con aspecto isoecogénico con respecto al tiroides, lo que las hace difícilmente identificables por ecografía. Ahora bien, el tejido paratiroideo patológico se hace visible gracias al agrandamiento y ecogenicidad alterada de la glándula. Los adenomas típicamente se visualizan como estructuras sólidas, bien circunscritas, ovaladas, hipoeoicas con respecto al tejido tiroideo circundante y en relación con los polos superior e inferior de este. Por lo general, están separados del tiroides por una banda hiperecoica de tejido conectivo. Sin embargo, existen variantes, pudiendo contener calcificaciones, ser quísticas, hemorrágicas, fibrosas, etc⁴⁻⁶.

La adición del doppler color a la ecografía permite añadir a las características ecográficas de las glándulas paratiroides anormales la de su vascularización, observando aumento de la misma en la periferia glandular y un vaso de alimentación característico que emana de la arteria carótida⁷.

La mejora en el procesamiento de imágenes y los transductores ha permitido la adquisición de imágenes en 3D con las que se puede reconstruir una vista coronal, lo cual es especialmente útil para la planificación quirúrgica, ya que se asemeja el campo quirúrgico visto por el cirujano⁷.

La sensibilidad de la técnica es altamente dependiente del operador y varía entre el 33% al 92%. Existe evidencia de que, si un cirujano endocrino experimentado, que está familiarizado con la anatomía cervical, realiza la ecografía, la sensibilidad aumenta hasta el 60-89% y, por lo tanto, es equivalente o superior a la radiológica².

En un metaanálisis de 12 estudios publicado en 2017 la sensibilidad de la ecografía fue del 80% con un intervalo de confianza del 95% de 77-83% (IC95% [77-83%]). Y la especificidad fue del 77% con un IC95% [71-82%]⁸. Algunos datos sugieren que la sensibilidad podría aumentar con la ecografía con contraste, especialmente en los casos en los que haya discrepancias entre la ecografía de alta resolución y la gammagrafía, así como en la sospecha de EMG o dudas sobre la diferenciación entre ganglios linfáticos y lesiones paratiroides⁹.

Como ventaja principal de la ecografía podemos encontrar que es una técnica libre de exposición a radiación ionizante y que tiene una amplia disponibilidad. Otras ventajas serían el menor costo, ahorro de tiempo, no requiere la administración de radioisótopos y permite la examinación simultánea de neoplasias concurrentes del tiroides y la anatomía del cuello^{4,5,10}.

Resulta especialmente interesante la posibilidad que ofrece esta técnica de estudiar de forma simultánea la glándula tiroides, ya que según un artículo publicado por Neslihan Cuhaci *et al.* en 2015, la ecografía en el estudio preoperatorio reveló que entre todos los pacientes con HPP, el 93,5% tenía anomalías tiroideas y el 66,7% tenían al menos un nódulo tiroideo. La tasa de malignidad postoperatoria fue del 20,8%. En la literatura, la prevalencia de la enfermedad tiroidea con HPP concomitante varía entre 18% y 84,3%, pero la verdadera incidencia es desconocida porque no todos los pacientes con HPP se someten a cirugía o, si se practica esta, son sometidos a una CMI¹¹.

Como inconvenientes encontramos que es una técnica operador dependiente, poco apta para detectar glándulas ectópicas, lesiones en planos muy posteriores, sensibilidad baja para detectar glándulas ligeramente agrandadas y para la EMG^{5,10}.

Con respecto a la discordancia entre operadores y a la sensibilidad disminuida en glándulas paratiroides poco aumentadas de tamaño, la ecografía 3D parece mejorar ambos inconvenientes, aunque no los solventa completamente⁷.

La ecografía endoscópica esofágica es una modalidad poco usada que tiene más sensibilidad que la ecografía normal en la localización de lesiones ubicadas posteriormente, aunque no ha mostrado superioridad con respecto a las otras modalidades. También se ha sugerido su posible utilidad en la localización de adenomas mediastínicos¹².

La elastografía es una técnica basada en el ultrasonido que puede medir y cuantificar la rigidez del tejido como velocidad de onda de corte en metros por segundo. Las células normales de la glándula paratiroidea consisten en células, estroma fibrovascular y, en gran medida, tejido adiposo (70%). La proporción de tejido adiposo disminuye sustancialmente en los adenomas paratiroides y disminuye ligeramente en la hiperplasia. Además, los adenomas paratiroides tienen una cápsula fibrosa dura. Este cambio patológico en las glándulas paratiroides causa una estructura más dura en comparación con la estructura normal de las glándulas y el tejido tiroideo normal^{13,14}.

Gammagrafía

La gammagrafía comparte con la ecografía la primera línea de las técnicas de imagen de localización preoperatoria⁵.

En la década de 1980, el talio-201 se usó inicialmente para identificar glándulas paratiroides hiperfuncionantes utilizando técnicas de sustracción digital. Posteriormente, el tecnecio 99 metaestable (Tc 99m) sestamibi reemplazó el talio debido a su mejor sensibilidad¹⁵.

El sestamibi es un compuesto lipofílico que difunde pasivamente a través de la membrana celular, siendo secuestrado por las mitocondrias, que son especialmente abundantes en las glándulas

paratiroides hiperfuncionantes. Esto provoca un aumento de captación del radiotrazador en la imagen temprana, que persiste en la adquisición tardía. Las células oxífilas, son ricas en mitocondrias por lo tanto, los tumores con mayor porcentaje de estas células tendrían una adecuada captación del sestamibi¹⁶.

Desafortunadamente, no existe un radiofármaco que se localice solo en el tejido paratiroideo. En todos los casos, existe una captación simultánea en la glándula tiroidea, por lo que se han utilizado una variedad de técnicas diferentes para visualizar y localizar adenomas paratiroides y glándulas hiperplásicas¹⁷.

Actualmente existen dos técnicas que permiten la valoración de las glándulas paratiroides patológicas: la técnica de fase dual de un solo isótopo y la técnica de sustracción de isótopo dual (single-isotope dual-phase technique or a dual-isotope subtraction technique)¹⁷.

La técnica de fase dual de un solo isótopo utiliza Tc99m sestamibi y aprovecha la captación del radiotrazador en la imagen temprana, que persiste en la adquisición tardía; a diferencia de la glándula tiroidea, la cual tiene lavado precoz, persistiendo solo contraste en las paratiroides en fase tardía^{16,17}.

La otra técnica (imágenes de sustracción de isótopos duales) utiliza las imágenes de Sestamibi para delinear tiroidea y paratiroides y otro trazador Tc99m-pertechnetate o yodo-123 (I-123) – yoduro para delinear el tiroidea solamente. Al restar estos dos conjuntos de imágenes se muestra tejido paratiroideo. Gracias a la imagen independiente del tiroidea con I-123 podemos diferenciar patología de la glándula tiroidea de la paratiroides, pudiendo evitar falsos positivos¹⁷.

No se ha alcanzado consenso sobre la superioridad de ninguna de las técnicas. Sin embargo, algunos datos sugieren la preferencia por la técnica de isótopos duales debido a una mayor sensibilidad para detectar la EMG y la menor probabilidad de confundir patología tiroidea con paratiroidea⁵.

Estas técnicas pueden combinarse con una adquisición tomográfica (SPECT y SPECT/TC) para convertir las imágenes planas de la gammagrafía en imágenes 3D. Esto mejora notablemente la capacidad de localización y proporciona información crítica para elegir el acceso quirúrgico más adecuado para limitar la exploración quirúrgica y evitar la lesión del nervio recurrente¹⁰.

La sensibilidad reportada de la imagen por gammagrafía para la localización de glándulas paratiroides hiperfuncionantes varía de 44% a 88%⁵.

En un metaanálisis de 12 estudios publicado en 2017 la sensibilidad de la técnica es de un 84% con un IC95% (80-87%) y la especificidad de un 87% con un IC95% (83-91%). Si comparamos en términos de sensibilidad la gammagrafía con la ecografía encontramos que la gammagrafía no difiere de manera estadísticamente significativa de la ecografía que tiene un 80% con un IC95% (77-83%). Sin embargo, al comparar ambas técnicas en términos de especificidad no sucede lo mismo teniendo la ecografía una especificidad del 77% con un IC95 (71-82%), diferencia estadísticamente significativa, por lo que la ecografía es claramente inferior a la gammagrafía en términos de especificidad.

Si combinamos el SPECT con la TC (SPECT/TC) la sensibilidad varía de 59,8% a 97%, con una especificidad de 83% a 98,7%¹⁸. Esta mejoría se debe gracias a que combinamos la información funcional del SPECT con la información anatómica de la TC, pero en contra, tenemos una mayor exposición a la radiación⁵.

Como ventajas principales de la gammagrafía tenemos la efectividad independiente del operador, la detección mejorada en las lesiones ectópicas o en planos muy posteriores y la capacidad de añadir a la imagen funcional una imagen anatómica con SPECT/TC^{5,6,18,19}.

Como inconvenientes encontramos una resolución anatómica pobre de la imagen planar y el SPECT, la sensibilidad disminuye en tumores pequeños y EMG, pero se puede aumentar con el método SPECT/TC presumiblemente por la mejor localización anatómica del componente TC, degradación del movimiento asociada con adquisiciones prolongadas, exposición a la radiación del paciente, insensibilidad para detectar adenomas con lavado rápido de Sestamibi o con sobreexpresión de glicoproteína P que supone una resistencia a la captación del radiotrazador produciendo falsos negativos, incapacidad para representar tejido paratiroideo normal, sensibilidad disminuida entre pacientes con bloqueadores de canales de calcio y probabilidad de falsos positivos por enfermedad tiroidea subyacente o metástasis ganglionares cervicales, que podemos sortear parcialmente con los métodos de sustracción^{5,10,16,17,20,21}.

En comparación con la SPECT Tc99m sestamibi sola, la mayor ventaja de la SPECT / CT Tc99m Sestamibi es una mejor localización de las glándulas paratiroides anormales situadas ectópicamente. Si el SPECT / CT Tc99m Sestamibi es superior también para la detección de glándulas paratiroides anormales ubicadas normalmente, es controvertido, especialmente cuando se consideran factores como el tiempo de obtención de imágenes, la necesidad de una dosis de radiación adicional y el gasto adicional^{15,19}.

Se observan sensibilidades de lateralización y localización similares entre la ecografía-SPECT y la ecografía-SPECT / TC con respecto a la sensibilidad de lateralización (85,1% vs 86,9%), sensibilidad de localización (77,7% vs 77,9%), VPP de lateralización (98,2% vs 99,4%), o VPP de localización (78,5% vs 81,0%), respectivamente²². La tasa de exploración bilateral no fue influenciada por el tipo de imagen^{15,22}.

En la actualidad no existe un consenso claro para recomendar SPECT / CT Tc99m sestamibi en lugar de SPECT Tc99m sestamibi solo en HPP, excepto antes de volver a operar o si se sospecha una glándula anormal localizada ectópicamente. En un análisis de coste-efectividad la modalidad SPECT fue menos costosa que la modalidad SPECT/TC, con un costo calculado de 88,83€ por SPECT frente a 133,07€ por SPECT/TC. Este coste incluía la remuneración del radiólogo, técnico y coste del radiotrazador. Teniendo en cuenta que solo un 1,8% adicional de los adenomas eran lateralizados con la ecografía combinada con SPECT/TC la ratio del incremento coste-efectividad de la SPECT/TC frente a la SPECT se calcula como 2.225,18€^{19,22}.

La contribución de la TC con contraste a la localización de adenomas paratiroides no mejoró significativamente la sensibilidad de SPECT Tc99m sestamibi de doble fase con CT de baja dosis en una población de pacientes con HPP, lo que supone que es innecesaria la

exposición añadida de aproximadamente 5mSv de radiación por el contraste²³.

Comparando la ecografía con la gammagrafía, en un estudio de más de 1.500 pacientes, la gammagrafía sestamibi fue mejor en la localización de los adenomas mediastínicos en el 22% de los pacientes que tenían adenomas paratiroides ectópicos, mientras que la ecografía del cuello se desempeñó mejor en pacientes con adenomas paratiroides intratiroides. Los estudios combinados de ecografía de cuello y gammagrafía Tc99m sestamibi demostraron un mayor VPP⁶. Las sensibilidades globales de la gammagrafía Tc99m sestamibi, ecografía y las técnicas combinadas fueron 85,3%, 72,5% y 90,4%, respectivamente; los VPP fueron 89,7%, 85,2% y 92,6%, respectivamente. El enfoque más exitoso para la detección de glándulas paratiroides agrandadas en el hiperparatiroidismo es la aplicación concurrente de las modalidades de gammagrafía paratiroidea con ecografía²⁴.

El aumento de la PTH en el suero preoperatorio y el peso de las glándulas se correlacionaron con la gammagrafía Tc99m Sestamibi positiva y el estudio ecográfico de glándulas patológicamente alteradas²⁴. Un estudio retrospectivo concluyó que para pacientes con niveles de PTH en suero elevados, particularmente por encima de 10 pmol/l, SPECT/TC probablemente debería ser la prueba de localización inicial. En el contexto de pacientes con una PTH normal o ligeramente elevada, la adición de estudios de imagen como la ecografía, puede ser más beneficiosa¹⁸.

La discordancia entre las longitudes del lóbulo tiroideo en la fase temprana de la gammagrafía Tc99m sestamibi en comparación con la ecografía ha llevado a una identificación preoperatoria exitosa de los adenomas paratiroides "ocultos", a pesar de que la gammagrafía Tc99m sestamibi tradicionalmente se leía como negativo. Este hallazgo no se ha descrito previamente, parece ser confiable y puede conducir a una mejor localización preoperatoria y una menor utilización de recursos en los pacientes de este subconjunto. Esto podría llevar a una disminución en la utilización de recursos en casos de adenomas paratiroides no localizados²⁵.

TAC 4D

La tomografía axial computarizada (TAC) con contraste multifásico o TAC de cuatro dimensiones (TAC 4D) es una técnica cuyo primer informe de uso en la imagen paratiroidea data en el año 2006. La primera dimensión se adquiere axialmente y se combina con las imagen coronal y sagital para construir una imagen tridimensional, mientras que la cuarta dimensión es proporcionada por la captación diferencial y el lavado de un agente de contraste yodado a lo largo del tiempo²⁶. La TAC 4D utiliza de dos a cuatro fases para observar la perfusión de contraste a lo largo del tiempo: 1) fase inicial sin contraste, seguida de 2) arterial precoz, 3) venosa y 4) fase de contraste retardado²⁷. Las imágenes de la fase arterial se adquieren 25 segundos después del inicio de la inyección y la fase retardada (venosa) se adquiere 80 segundos desde el inicio de la inyección, aproximadamente²⁸.

La vascularización aumentada de las lesiones paratiroides da como resultado una baja atenuación con respecto al tiroides en las imágenes sin contraste, aumento rápido (detectable en fase arterial) de la atenuación, mayor que el tiroides, y un lavado de contraste (detectable en las fases venosa y retardada) más rápido que el

tiroides⁵. También permite la comparación con los ganglios linfáticos, que tienden a aumentar en menor grado su captación y retienen el contraste durante más tiempo en la fase venosa y tardía²⁹. Esta localización en cuatro dimensiones permite al cirujano valorar tanto la anatomía como la función de las glándulas^{26,27,29}.

Los hallazgos de las imágenes morfológicas de los adenomas paratiroides incluyen cambios de baja atenuación central, márgenes lobulados y un signo de vaso polar²⁸.

La TAC 4D se está convirtiendo en la modalidad de elección de imagen cuando fallan otros métodos y en pacientes con enfermedad recurrente o persistente tras cirugía^{29,30}.

La sensibilidad reportada de la técnica varía del 70 al 94%, y la especificidad del 92 al 98%³¹. El rendimiento general de la técnica es del 92%³². Un estudio mostró que la TAC 4D tenía una sensibilidad de localización de la glándula paratiroides hiperfuncionante del 89% y de lateralización de un 93%³¹. Mientras que otro afirmaba que localizaba la lesión en el cuadrante correcto antes de la cirugía con una precisión del 96%²⁶. La sensibilidad de la TAC 4D en pacientes con una operación paratiroidea previa varía entre el 42% y el 88%³³. Y en pacientes con EMG probada quirúrgicamente, la sensibilidad varía de 43% a 67%⁵.

En pacientes con ecografía no localizadora, no concluyente o discordante con los resultados de imagen de gammagrafía Tc99m sestamibi, la sensibilidad varía de 67% a 89%^{5,34}, lo que supone una mayor tasa de exploración unilateral enfocada con éxito en estos pacientes³¹.

Un estudio de cohorte retrospectivo publicado en 2014 mostraba una sensibilidad general del 92%, comparable a los datos publicados. Las cifras de sensibilidad de la TAC 4D (92%) sugerían una sensibilidad mejorada en comparación con gammagrafía Tc99m sestamibi (70%), pero en los casos con gammagrafía localizadora las sensibilidades fueron similares (Sens: 91,8% (TAC 4D) versus 100% (gammagrafía). Por lo tanto, la adición de TAC 4D no parece mejorar la localización preoperatoria en los casos operativos primarios de HPP. La situación era completamente diferente en los casos con gammagrafía negativa y reoperatorios, TAC 4D tuvo una sensibilidad del 80% en los casos con gammagrafía negativa y del 91% en los casos reoperatorios, en contraste con la gammagrafía que tuvo 0% y 45% en estos dos grupos, respectivamente³². En la **Tabla 1** presentamos distintas aportaciones de la TAC 4D en algunos de los artículos revisados.

La combinación de la TAC 4D con el muestreo venoso de PTH puede representar un medio seguro y efectivo para la localización preoperatoria en grupos desafiantes como en HPP recurrente o residual para los cuales fallan las técnicas de localización habituales²⁹.

Múltiples estudios han comparado el rendimiento de la TAC 4D, la ecografía y la gammagrafía en la misma población^{26,31,32,34,35}. Todos, menos uno³⁶, coinciden en la equivalencia o superioridad de la TAC-4D en la localización de adenomas únicos y en la superioridad de localización en la EMG o casos recidivantes.

Con respecto al rendimiento relativo de los distintos protocolos de 2 fases a 4 fases, un metaanálisis de 34 estudios publicado en 2017 encontró sensibilidades combinadas de 71% para los trece estudios de 2 fases, 76% para los nueve estudios de 3 fases, y 80% para los

Tabla 1. Estratificación dinámica de riesgo (EDR) en el CDT en función de la terapia inicial.

	Fases contraste	Sensibilidad	Especificidad	VPP	Limitaciones	N
Zeina AB <i>et al.</i> (2017)	3	96	-	-	Glándulas hipovasculares	55
Campbell MJ <i>et al.</i> (2015)	2 (s/c y venosa)	77%	87%	-	EMG Ganglios linfáticos	54
Ginsberg M <i>et al.</i> (2015)	3	50%	-	100%	Glándulas pequeñas PTH baja	28
Rameau <i>et al.</i> (2016)	3	84,6%	-	91,7%	-	14
Brown SJ <i>et al.</i> (2014)	4	92-76%	-	89-50%	Artefactos metálicos para EMG FP	99
Day KM <i>et al.</i> (2015)	3-4	89%	-	74%	Glándulas pequeñas	37
Yian Y <i>et al.</i> (2016)	3	72,9%	85,6%	86,9%	FP para EMG	104
Hinson AM <i>et al.</i> (2015)	4	84,3%	81,8%	-	-	19
Krakauer M <i>et al.</i> (2016)		58%	86%	70%	-	91
Lundstroem AK <i>et al.</i> (2015)	4	84%	-	60%	-	43

[fn] * s/c sin contraste; EMG enfermedad multiglandular; FP falsos positivos

siete estudios de 4 fases³⁷. Sin embargo, el número de fases a usar es una gran controversia.

Como ventajas principales encontramos la alta resolución anatómica junto con información funcional, menor tiempo de adquisición de imagen, menor operador dependiente, rendimiento superior en la mayoría de los estudios comparativos, mayor sensibilidad para la EMG comparada con otras técnicas, localización mejorada en el contexto de hipercalcemia leve o niveles de PTH bajos, mayor sensibilidad que otras técnicas en detectar glándulas ligeramente agrandadas, rendimiento superior en pacientes con cirugía fallida previa, capacidad de proporcionar una localización precisa cuando las técnicas de primera línea fallan o son discordantes y resultados no influenciados por el IMC del paciente^{5,30,38,39}.

Como inconvenientes principales encontramos la exposición a la radiación relativamente alta, algunos radiólogos con poca experiencia con esta técnica y la administración de contraste.

Como factores de riesgo para discordancia entre las TAC 4D preoperatorias y los hallazgos intraoperatorios encontramos la EMG, seguido de la lesión paratiroidea en la posición inferior, el tamaño de la lesión paratiroidea de 10 mm o menos y la presencia de bocio multinodular o nódulo tiroideo^{5,32,38}. La adición de la ecografía puede permitir la identificación correcta de las glándulas paratiroides anormales en un paciente con nódulos tiroideos³⁸.

La dosis de radiación estimada en la TAC 4D y la gammagrafía son, según los protocolos en diferentes instituciones, 5,56–10,4 y 3,33–7,8 mSv, respectivamente. Aunque se considera que un estudio TAC 4D produce una dosis más alta de radiación en comparación con una exploración con gammagrafía Tc99m sestamibi, la exposición a la radiación de fondo promedio de 3 mSv/a, y las exposiciones agregadas

de menos de 15 mSv se consideran de bajo riesgo de carcinogénesis. Sin embargo, la dosis estimada para la glándula tiroidea es mucho más alta al realizar una exploración TAC 4D que una gammagrafía Tc99m sestamibi. Por lo tanto, actualmente se recomienda realizar TAC 4D solo en casos excepcionales en pacientes menores de 40 años⁴⁰.

Con respecto al costo y el tiempo de esfuerzo de la TAC 4D en comparación con gammagrafía Tc99m sestamibi, los costos son aproximadamente los mismos y la TAC 4D toma menos tiempo. En una encuesta sobre las condiciones económicas de la TAC 4D preoperatoria de rutina, se concluye que el uso de la TAC 4D se considera un poco más costoso que la cirugía sin usar la TAC 4D preoperatoria, pero que más pacientes pueden conformarse con procedimientos mínimamente invasivos y estancias más cortas de hospitalización⁴⁰.

En una encuesta a radiólogos, la TAC 4D podría tener un papel más central en el algoritmo de imagen, ya que año tras año se va acumulando experiencia sobre la técnica. En cuanto al número de fases de contraste a emplear existe gran controversia. Los defensores de menos fases tienen la intención de reducir la exposición a la radiación, pero esto puede afectar a la sensibilidad y a la confianza del radiólogo en su interpretación. En esta encuesta se encontró que los radiólogos usaban 3 fases más comúnmente y que el papel más común de la técnica fue tras ecografía y/o gammagrafía negativa⁴¹.

Los estudios de localización TAC 4D / Ecografía a menudo proporcionan la precisión suficiente en pacientes con HPP de glándula única para renunciar a la monitorización intraoperatoria de la PTH (IOPTH), evitando así un complejo análisis de decisión y las posibles complicaciones quirúrgicas que pueden ocurrir cuando se utilizan las mediciones de la IOPTH para determinar si realizar o no una operación bilateral⁴².

PET/TC

La Tomografía por Emisión de positrones (PET), al igual que la gammagrafía, es una técnica no invasiva de medicina nuclear que emplea radiofármacos para la obtención de imágenes, pero a diferencia de esta, nos ofrece mayor resolución espacial^{5,43}.

El marcador más utilizado actualmente es la L-Metionina 11C (11C-MET), cuya sensibilidad reportada para la localización de adenomas paratiroides es del 77%. Sin embargo, la F18-Fluorocolina (18F-FCH) es un marcador alternativo que ofrece ventajas como una vida media de 110 minutos, más larga en comparación con los 20 minutos de la 11C-MET, lo que evita la necesidad de tener que producir el radiotrazador en el lugar de la prueba. Además la sensibilidad informada de la PET/TC con 18F-FCH está en el rango de 80-100% y es más accesible por usarse regularmente en próstata y carcinoma hepatocelular, considerando el 18F-FCH como el mejor trazador conocido para detectar la enfermedad paratiroidea en el PET/TC^{43,44}.

La PET / TC ofrece ventajas técnicas con respecto a la SPECT / TC, principalmente en relación con su mejor resolución espacial y un tiempo de imagen total más corto (20 min vs. 120 min) así como la exposición de los pacientes a menos radiación, especialmente con los escáneres modernos. Además, gracias al mayor poder de resolución espacial, posee una mayor capacidad para la identificación de lesiones ectópicas y de pequeño tamaño^{6,45,46}. También las identifica en aquellos pacientes con cirugía previa fallida^{6,47}.

Como inconvenientes encontramos que la adquisición simultánea de doble trazador no es aún posible con la PET, por lo que no tendremos trazador absorbido por el tejido tiroideo normal como era el caso de la gammagrafía de doble isótopo con Iodo123, aunque esta desventaja se corrige con la adición de una ecografía⁴⁸. Sin embargo, sus inconvenientes principales de su alto costo y su limitada disponibilidad han hecho que los datos sobre su uso sean escasos⁴³.

En un realizado por Weber T *et al.* que en pacientes con gammagrafía Sestamibi y ecografía negativos o no concluyentes, incluso en un cuello virgen, se prefiere una exploración de cuello "virtual" con exploración PET en comparación con una exploración de cuello bilateral quirúrgica⁴⁶. Así sería posible una CMI y posiblemente los costos de la atención médica disminuirían⁴⁹.

La 18F-FCH PET / TC demostró ser claramente superior a la gammagrafía Tc99m sestamibi SPECT / TC. Mostró una sensibilidad significativamente mayor (93,7% vs. 60,8%) mostrando un potencial muy prometedor⁴⁵.

Reemplazar la ecografía y la gammagrafía Tc99m sestamibi SPECT/CT con 11C-MET PET/CT no es una opción realista. 11C-MET PET/CT tiene una producción de trazadores radioquímicos más complicada, incluye la necesidad de un ciclotrón en el sitio y tiene costos significativamente más altos⁴⁹.

Se encontró que la PET era capaz de detectar con precisión adenoma (s) de paratiroides en pacientes con hiperparatiroidismo en los cuales la localización por ultrasonido y gammagrafía fallaron^{50,51}.

Los pacientes con un solo adenoma en 18F-FCH PET/TC pueden con seguridad someterse a una paratiroidectomía enfocada sin pruebas de IOPTH⁵².

La PET / RM combinada está ganando popularidad en la investigación y el uso clínico, ya que la combinación de PET/RM tiene la ventaja de proporcionar datos morfológicos funcionales y de alta resolución de tejidos blandos, así como menores dosis de radiación en comparación con la TC, PET/TC y gammagrafía. Aunque no logró localizar con precisión las glándulas enfermas intratiroides, se encontró que la captación de 18F-FCH localiza el lado correcto de la lesión, sugiriendo la extirpación del lóbulo ipsilateral a la captación aunque no se identifique el adenoma durante la cirugía⁴⁴.

Kluijffhout *et al.* evaluó el rendimiento de la 18F-FCH PET / RM en pacientes con HPP. Todos los participantes exhibieron enfermedades no localizadas a través de modalidades tradicionales. En este estudio piloto, FCH PET / RM localizó correctamente el adenoma en 9/10 pacientes (90% de sensibilidad) sin falsos positivos (100% de VPP)⁵³.

Resonancia magnética (RM)

Es una técnica poco usada en la actualidad como método de segunda línea⁵⁴. Los adenomas de paratiroides que suelen aparecer hipointensos en las imágenes ponderadas en T1 mejoran con avidez postcontraste y aparecen hiperintensas en imágenes ponderadas en T2, particularmente después de la supresión de grasa⁴³.

Recientemente, algunos investigadores han tratado de mejorar RM estática tradicional mediante la exploración de RM dinámica. Consiguiendo explotar la ventaja de la naturaleza hipervascular de los adenomas paratiroides. Sin embargo, mientras que la TAC dinámica solo puede proporcionar instantáneas en 2 o 3 puntos de tiempo (dependiendo del número de adquisiciones) la RM no está restringida por la dosis de radiación y por lo tanto podría adquirir imágenes en varios puntos temporales⁴³.

Los estudios piloto de la RM dinámica mejorada con gadolinio han mostrado excelentes resultados. La RM realizada con gadolinio utiliza diferencias en el tiempo hasta el pico, el lavado y la mejora máxima para distinguir los adenomas paratiroides hipovasculares de los ganglios linfáticos circundantes y el tejido tiroideo. A pesar de estos avances, la evidencia general sobre el uso de la RM sigue siendo escasa, especialmente en casos de enfermedad recurrente o persistente^{33,55}.

La sensibilidad reportada para la RM varía desde 79,9% a 96% y el rendimiento fue bueno tanto en pacientes sin una operación de paratiroides previa como en pacientes con enfermedad recurrente o persistente^{33,55}. En un estudio a 57 pacientes el análisis de los datos demostró que la RM 3T tenía una mayor sensibilidad (97,8%) con respecto a los ultrasonidos (89,1%) y gammagrafía Tc99m sestamibi, incluso cuando se consideraba en el enfoque combinado (93,4%)⁵⁶.

Como ventaja principal de la RM tenemos la ausencia de exposición a radiación ionizante y como inconvenientes principales el mayor costo, resolución espacial limitada, el tiempo de adquisición relativamente largo y la susceptibilidad a los artefactos de movimiento³³.

Actualmente los inconvenientes tradicionales de resolución espacial y temporal limitada han sido subsanados. La adquisición rápida de imágenes y la alta resolución espacial han sido durante mucho tiempo importantes ventajas de la TC, por lo tanto, se ha

prestado una atención significativa a la TAC 4D para la detección de adenomas paratiroides. Sin embargo, la principal desventaja de la TAC que puede abordarse con la técnica de imágenes por RM es la radiación⁵⁵.

Localización intraoperatoria

En 1971, Dudley fue el primero en informar del uso intraoperatorio de azul de metileno. Este método, sin embargo, tiene limitaciones, debido al hecho de que incluso las glándulas paratiroides normales pueden colorearse, al igual que los nódulos tiroideos y los ganglios linfáticos. Además, dosis altas de azul de metileno puede asociarse a eventos adversos graves como la encefalopatía metabólica tóxica y puede llevar a la tinción completa del campo quirúrgico. La inyección de tinte de azul de metileno facilita la identificación y la eliminación de pequeñas glándulas paratiroides anormales, incluso en el cuello reoperado densamente cicatrizado⁵⁷.

Las imágenes de fluorescencia de infrarrojo cercano (FIRC) son una técnica novedosa para visualizar tumores malignos, estructuras vitales, canales linfáticos y ganglios linfáticos. Recientemente se ha identificado la viabilidad de la localización de adenomas paratiroides utilizando imágenes de FIRC junto con dosis bajas de azul de metileno⁵⁷.

El verde de indocianina (VIC) es un tinte orgánico inerte, no tóxico, que después de la inyección intravenosa circula a través del espacio intravascular unido a las proteínas plasmáticas hasta que se elimina exclusivamente a través del sistema hepatobiliar. Con la excitación con luz infrarroja cercana, el compuesto emite una señal fluorescente que se puede detectar con varios dispositivos de imagen de fluorescencia⁵⁸.

El VIC es un agente no selectivo que no se dirige específicamente al parénquima paratiroideo. Sin embargo, debido a que las glándulas reciben un flujo sanguíneo sustancialmente mayor que el tejido adyacente, emiten una fuerte señal fluorescente que demarca los bordes de la glándula. Una cámara de video digital permite que la absorción de la fluorescencia emitida por el VIC se grabe en tiempo real, lo que significa que la perfusión se puede evaluar y documentar inmediatamente⁵⁸.

La angiografía de fluorescencia VIC no es la primera técnica de localización intraoperatoria. El uso de ácido aminolevulínico, un fotosensibilizador oral, mejoró la visualización de las glándulas paratiroides en el 48% de los pacientes en la medida en que resultó en una detección más rápida. Sin embargo, esta técnica delimitó de manera inadecuada el parénquima de la glándula paratiroides, limitando así su utilidad clínica. Como el VIC, el azul de metileno también emite fluorescencia en la longitud de onda de infrarrojo cercano, pero el azul de metileno se dosifica una vez al comienzo del caso⁵⁸.

La fluorescencia VIC es un método seguro y eficaz. Se informó anteriormente que el riesgo de eventos adversos graves con la inyección de VIC es de alrededor del 0,05%. Contiene yoduro de sodio y, por lo tanto, debe utilizarse con precaución en pacientes con alergias a los yoduros⁵⁸.

Un inconveniente potencial de la angiografía de la FIRC es que, actualmente, se puede usar solo como un mecanismo de confirmación

una vez que se identifica una glándula candidata y se la lleva al campo. Otro inconveniente es el costo del dispositivo de imagen de fluorescencia, aunque el tinte médico es relativamente barato. Su utilidad principal puede ser en las reexploraciones quirúrgicas, cuando hay tejido cicatricial⁵⁸.

La cámara gamma puede confirmar rápidamente la ausencia o persistencia de un adenoma paratiroideo ávido por sestamibi dentro del mismo acto quirúrgico utilizando un dispositivo portátil y administrando radiotrazadores en el momento de la inducción anestésica. Es capaz de proporcionar una imagen intraoperatoria precisa que guía un enfoque centrado para la eliminación y, lo que es más importante, puede proporcionar imágenes de postresección útiles tanto de la muestra escindida como del cuello para confirmar una resección adecuada o una subsección^{57,59}.

En todos los casos en el que el tejido extirpado no mostró evidencia de radioactividad o si hubo radioactividad residual en el cuello en la imagen postexcisión, se confirmó que había sido un tejido negativo en el examen patológico. Recíprocamente, en aquellos pacientes con muestras positivas y con imágenes del cuello negativas, el examen patológico confirmó la eliminación exitosa del adenoma involucrado en todos los casos⁵⁹.

La gammagrafía intraoperatoria lateralizó correctamente todas las lesiones (precisión diagnóstica 100%) con una sensibilidad y una especificidad del 100%, mientras que por cuadrante mostró una precisión diagnóstica del 98,1%, una sensibilidad del 95,0% y una especificidad del 98,8%⁵⁷.

Además, se puede usar fácilmente para obtener vistas laterales del cuello, por lo tanto, proporciona una visión bidimensional de todo el cuello que puede ser ventajosa en casos de enfermedad ectópica⁵⁹.

Este método ahorra en promedio de 25 a 30 minutos con respecto a los métodos tradicionales de IOPTH o confirmación patológica⁵⁹.

Esta técnica puede ser un método intraoperatorio más confiable que las técnicas de localización preoperatoria e intraoperatoria utilizadas hasta ahora. También podría reemplazar la medición de IOPTH, al comparar las imágenes obtenidas antes y después de la escisión de las lesiones paratiroides y al reducir el tiempo de intervención^{57,59}.

DISCUSIÓN

Como se ha mencionado, el HPP es el tercer desorden endocrinológico más frecuente, después de la diabetes y la patología tiroidea, por lo que establecer una guía de ruta para su diagnóstico y tratamiento es de vital importancia. La incidencia anual en nuestro medio es de aproximadamente 20 casos por 100.000 habitantes lo que supone un gran número de paratiroidectomías al año. Centrándonos en su tratamiento, encontramos que el único curativo es la cirugía y, dentro de esta, encontramos dos procedimientos con parecido porcentaje de éxito, pero no de satisfacción, tanto por parte del paciente como del cirujano, hablamos de la ECB y la CMI.

La CMI debería ser el estándar a seguir como primera opción en la cirugía del HPP, al igual que es la tendencia en las intervenciones torácicas o abdominales, pero debemos asumir que la CMI va de la

mano de una correcta localización prequirúrgica de la/s glándula/s afectada/s, para lo cual cada vez disponemos cada vez de más herramientas que lo hacen posible. Por lo general, se recomienda un resultado positivo y concordante de al menos dos modalidades localizadoras antes de la CMI.

El algoritmo óptimo de localización de las glándulas paratiroides aún no se ha determinado, a pesar de que existen múltiples técnicas cuya utilidad ha sido demostrada. La amplia disponibilidad, el bajo costo, la ausencia de radiación ionizante junto con una buena sensibilidad de la prueba son características de la ecografía que justifican su uso consensuado como prueba de primera línea en la mayoría de las situaciones. Sin embargo, debido a las limitaciones de la ecografía y al deseo de muchos cirujanos de dos pruebas concordantes para la realización de la CMI, se hacen necesarias pruebas de segunda línea.

Proponemos un algoritmo diagnóstico de localización preoperatoria basado en la información recabada en esta revisión bibliográfica, teniendo en cuenta factores como el rendimiento diagnóstico de la prueba en los distintos ámbitos de aplicación, la disponibilidad, el costo, la experiencia del radiólogo y el cirujano en la interpretación de las mismas y la exposición a la radiación.

Una vez realizada la ecografía se nos plantean dos escenarios: ecografía localizadora o no localizadora. En este punto nos encontramos con dos pruebas perfectamente aplicables, la gammagrafía con Tc99 sestamibi y/o la TAC 4D. Esta última ha demostrado mayor rendimiento diagnóstico en la mayoría de los estudios, pero no debemos olvidar la mayor exposición a la radiación, la menor experiencia de los radiólogos y su mayor costo frente a la gammagrafía. Por todo esto indicaremos la TAC 4D en los casos difíciles donde la gammagrafía pueda fallar como son la sospecha de EMG, niveles bajos de PTH o hipercalcemia leve, sospecha de glándulas ectópicas y pacientes con campo quirúrgico no virgen, sin olvidar que debe existir una suficiente experiencia del equipo médico y el centro con la técnica, que se realizará con 3 fases (inicial, venosa y arterial). En cambio, la gammagrafía la dejaremos para aquellos casos con ecografía localizadora donde la TAC 4D no ha demostrado un aumento significativo de la sensibilidad, para pacientes jóvenes donde se debe evitar la exposición a la radiación de la glándula tiroidea y para aquellos casos donde la TAC 4D no esté disponible o no exista experiencia suficiente de los radiólogos y/o cirujanos. Si una de las pruebas es negativa y el cirujano lo ve conveniente para realizar una CMI sería necesario realizar la prueba complementaria. La adición de las nuevas pruebas diagnósticas al algoritmo supone una gran dificultad, debido a que aún no se encuentran disponible en la totalidad de los centros, por lo que se carece de experiencia suficiente con ellas. De manera muy superficial podemos decir que la RM 4D, cuyos inconvenientes principales frente a la TAC 4D de menor resolución espacial y temporal han sido subsanados con la posibilidad de tomas dinámicas, podría llegar a ser una prueba de gran peso en el algoritmo por sus resultados prometedores, pero actualmente debido al alto costo y pocos estudios realizados es una prueba relegada a la investigación. La PET/TC con 11C-Metionina o 18F-FCH ofrece ventajas con respecto a la SPECT/TC, principalmente en relación con su mejor resolución espacial, un tiempo de imagen total más corto, menor radiación y mayor capacidad para la identificación de lesiones ectópicas. Sin embargo, no es una opción realista en la actualidad debido a una producción de trazadores bioquímicos más complicada, menor disponibilidad y costos mal altos, aunque si solventamos

estos problemas, al igual que la RM 4D podría ser una alternativa a la TAC 4D, la PET/TC podría serlo a la SPECT/TC. Por último, en lo que a nuevas pruebas localizadoras preoperatorias se refiere, tenemos la elastografía, que podría mejorar el rendimiento de la ecografía si la combinamos con ella en un mismo transductor (Figura 1).

En este algoritmo propuesto el papel principal recae en la ecografía, la gammagrafía Tc99 sestamibi y el TAC 4D, resultando con los mismos suficiente en la mayor parte de los casos para localizar de forma fehaciente las glándulas enfermas. En los pacientes que estimemos finalmente como malos candidatos a CMI y tras la realización de estas técnicas tenemos tres opciones: 1-Repeticir las pruebas con resultados negativos o discordantes, 2-Realizar una ECB con o sin ayuda de técnicas de localización intraoperatorias o 3-Añadir una prueba de reciente aplicación según disponibilidad y experiencia.

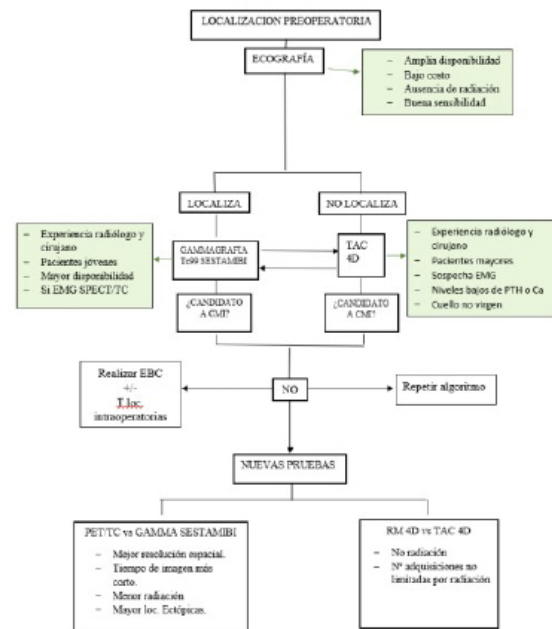


Figura 1 Propuesta de algoritmo de localización de las glándulas paratiroides patológicas.

CONCLUSIÓN

El tratamiento quirúrgico para el HPP ha sufrido un importante cambio de paradigma en las últimas décadas de la mano de las técnicas de localización que han permitido prescindir de la ECB y realizar una CMI centrada solo y exclusivamente en la o las glándulas patológicas. El algoritmo óptimo de localización de las glándulas enfermas aún no está establecido de forma definitiva y cabe remarcar que el papel de este es única y exclusivamente la localización de la patología, no el diagnóstico del HPP. Basándonos en la experiencia y disponibilidad de cada hospital valoraremos unas técnicas sobre otras, siempre teniendo en cuenta el escenario frente al que nos encontramos.

Nosotros proponemos un algoritmo de localización basado en la evidencia de los artículos publicados en los últimos 5 años, priorizando el papel de la ecografía y la gammagrafía con Tc99m sestamibi por su disponibilidad y papel ya conocido, pero añadimos una técnica en auge en los últimos años, la TAC 4D, que ha demostrado un gran rendimiento localizador y que situamos junto a las dos técnicas ya mencionadas en primera línea, dependiendo de la disponibilidad, experiencia y escenario frente al que nos encontremos.

BIBLIOGRAFÍA

- Vassallo-Palermo M, Blanco-Echezuría D, Bello R. Revisión embriológica , histológica y anatómica de las glándulas paratiroides. *VITAE*. 2009;40:1-10.
- Schneider R, Hinrichs J, Meier B, Walz MK, Alesina PF. Minimally Invasive Parathyroidectomy without Intraoperative PTH Performed after Positive Ultrasonography as the only Diagnostic Method in Patients with Primary Hyperparathyroidism. *World J Surg*. 2019;
- Coelho MCA, Neto LV, Beuren AC, Lima MB, de Oliveira e Silva de Morais NA, Lopes CB, et al. Role of Imaging Tests for Preoperative Location of Pathologic Parathyroid Tissue in Patients With Primary Hyperparathyroidism. *Endocr Pract*. 2016;22(9):1062-7.
- Bradley SJ, Knodle KF. Ultrasound based focused neck exploration for primary hyperparathyroidism. *Am J Surg*. 2017;213(3):452-5.
- Bunch PM, Kelly HR. Preoperative Imaging Techniques in Primary Hyperparathyroidism: A Review. *JAMA Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2018;144(10):929-37.
- Thanseer N, Bhadada SK, Sood A, Mittal BR, Behera A, Gorla AKR, et al. Comparative Effectiveness of Ultrasonography, 99mTc-Sestamibi, and 18F-Fluorocholine PET/CT in Detecting Parathyroid Adenomas in Patients With Primary Hyperparathyroidism. *Clin Nucl Med*. 2017;42(12):e491-7.
- Frank SJ, Goldman-Yassen AE, Koenigsberg T, Libutti SK, Koenigsberg M. Sensitivity of 3-Dimensional sonography in preoperative evaluation of parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism. *J Ultrasound Med*. 2017;36(9):1897-904.
- Reza NM, Amir PA, Nasim N, Mohammad S-A. Comparative Diagnostic Performance of Ultrasonography and 99mTc-Sestamibi Scintigraphy for Parathyroid Adenoma in Primary Hyperparathyroidism; Systematic Review and Meta- Analysis. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2017;18(12):3195-200.
- Álvarez Escolá C, Lisbona Catalán A, Barquiel Alcalá B, Parra Ramírez P, Santiago Hernando A, Martín Rojas-Marcos P. Potential Utility of Contrast-Enhanced Ultrasound in the Preoperative Evaluation of Primary Hyperparathyroidism. *J Ultrasound Med*. 2019;1-7.
- Guerin C, Lowery A, Gabriel S, Castinetti F, Philippon M, Vaillant-Lombard J, et al. Preoperative imaging for focused parathyroidectomy : making a good strategy even better. 2015;(1).
- Cuhaci N, Ozdemir D, Polat B, Arpacı D, Yıldırım N, Yazgan AK, et al. Concomitant thyroid lesions in patients with primary hyperparathyroidism. *Asian J Surg*. 2016;40(5):338-44.
- Ersoy R, Ersoy O, Ogmen BE, Polat SB, Kilic M, Yildirim N, et al. Diagnostic value of endoscopic ultrasonography for preoperative localization of parathyroid adenomas. *Endocrine*. 2014;47(1):221-6.
- Polat AV, Ozturk M, Akyuz B, Celenk C, Kefeli M, Polat C. The diagnostic value of shear wave elastography for parathyroid lesions and comparison with cervical lymph nodes. *Med Ultrason*. 2017;19(4):386-91.
- Hattapoğlu S, Göya C, Hamidi C, Taşdemir B, Alan B, Durmaz MS, et al. Evaluation of parathyroid lesions with point shear wave elastography. *J Ultrasound Med*. 2016;35(10):2179-82.
- McCoy KL, Ghodadra AG, Hiremath TG, Albarano A, Joyce JM, Yip L, et al. Sestamibi SPECT/CT versus SPECT only for preoperative localization in primary hyperparathyroidism: a single institution 8-year analysis. *Surg (United States)*. 2018;163(3):643-7.
- Pailahueque G, Massardo T, Barberan M, Ocares G, Gallegos I, Toro L, et al. Análisis de falsos negativos en la cintigrafía SPECT de paratiroides con sestamibi en pacientes con hiperparatiroidismo primario sometidos a cirugía entre 2008-2015 en hospital universitario. *Rev Med Chil*. 2017;145(8):1021-7.
- Woods A-M, Bolster AA, Han S, Poon F-W, Colville D, Shand J, et al. Dual-isotope subtraction SPECT-CT in parathyroid localization. *Nucl Med Commun*. 2017 Dec;38(12):1047-54.
- Koberstein W, Fung C, Romaniuk K, Abele JT. Accuracy of Dual Phase Single-Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography in Primary Hyperparathyroidism: Correlation with Serum Parathyroid Hormone Levels. *Can Assoc Radiol J*. 2016;67(2):115-21.
- Treglia G, Sadegui R, Schalin-Jäntti C, Caldarella C, Ceriani L, Giovannella L. Detection rate of 99mTc-MIBI SPECT/CT in the preoperative planning of patients with primary hyperparathyroidism: a meta-analysis. *Head Neck*. 2016;38(S1):E2159-72.
- Nichols KJ, Tronco GG, Palestro CJ. Influence of Multigland Parathyroid Disease on 99mTc-Sestamibi SPECT/CT. *Clin Nucl Med*. 2016;41(4):282-8.
- Cheung K, Wang TS, Farrokhyar F, Roman SA, Sosa JA. A Meta-analysis of Preoperative Localization Techniques for Patients with Primary Hyperparathyroidism. 2012;19:577-83.
- Barber B, Moher C, Côté D, Fung E, O'Connell D, Dziegielewski P, et al. Comparison of single photon emission CT (SPECT) with SPECT/CT imaging in preoperative localization of parathyroid adenomas: A cost-effectiveness analysis. *Head Neck*. 2016;38(S1):E2062-5.
- Andersen TB, Aleksyniene R, Boldsen SK, Gade M, Bertelsen H, Petersen LJ. Contrast-enhanced computed tomography does not improve the diagnostic value of parathyroid dual-phase MIBI SPECT/CT. *Nucl Med Commun*. 2018;39(5):435-40.
- Ozkaya M, Elboga U, Sahin E, Kalender E, Korkmaz H, Demir HD, et al. Evaluation of conventional imaging techniques on preoperative localization in primary hyperparathyroidism. *Bosn J Basic Med Sci*. 2015;15(1):61-6.
- Nagar S, Walker DD, Embia O, Kaplan EL, Grogan RH, Angelos P. A novel technique to improve the diagnostic yield of negative sestamibi scans. *Surgery*. 2014;156(3):584-90.

26. Zeina A-R, Nakar H, Reindorp N, Nachtigal A, Krausz MM, Ashkenazi I, et al. Four-dimensional Computed Tomography (4DCT) for Preoperative Localization of Parathyroid Adenomas. *Isr Med Assoc J.* 2017;19(4):216–20.
27. Campbell MJ, Sicuro P, Alseidi A, Blackmore CC, Ryan JA. Two-phase (low-dose) computed tomography is as effective as 4D-CT for identifying enlarged parathyroid glands. *Int J Surg.* 2015;14:80–4.
28. Hoang JK, Sung W-K, Bahl M, Phillips CD. How to Perform Parathyroid 4D CT: Tips and Traps for Technique and Interpretation. *Radiology.* 2013;270(1):15–24.
29. Ginsburg M, Christoforidis GA, Zivin SP, Obara P, Wroblewski K, Angelos P, et al. Adenoma localization for recurrent or persistent primary hyperparathyroidism using dynamic four-dimensional CT and venous sampling. *J Vasc Interv Radiol.* 2015;26(1):79–86.
30. Rameau A, Eng S, Vu J, Saket R, Jun P, Friduss M. Four-dimensional computed tomography scan utility in parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism with low baseline intact parathyroid hormone. *Laryngoscope.* 2016;127(6):1476–82.
31. Day KM, Elsayed M, Beland MD, Monchik JM. The utility of 4-dimensional computed tomography for preoperative localization of primary hyperparathyroidism in patients not localized by sestamibi or ultrasonography. *Surg (United States).* 2015;157(3):534–9.
32. Brown SJ, Lee JC, Christie J, Maher R, Sidhu SB, Sywak MS, et al. Four-dimensional computed tomography for parathyroid localization: a new imaging modality. *ANZ J Surg.* 2015;85(6):483–7.
33. Kluijfhout WP, Venkatesh S, Beninato T, Vriens MR, Duh Q-Y, Wilson DM, et al. Performance of magnetic resonance imaging in the evaluation of first-time and reoperative primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 2016;160(3):747–54.
34. Tian Y, Tanny ST, Einsiedel P, Lichtenstein M, Stella DL, Phal PM, et al. Four-Dimensional Computed Tomography: Clinical Impact for Patients with Primary Hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol.* 2018;25(1):117–21.
35. Hinson AM, Lee DR, Hobbs BA, Fitzgerald RT, Bodenner DL, Stack BC. Preoperative 4D CT Localization of Nonlocalizing Parathyroid Adenomas by Ultrasound and SPECT-CT. *Otolaryngol Neck Surg.* 2015;153(5):775–8.
36. Krakauer M, Wieslander B, Myschetzky PS, Lundstrøm A, Bacher T, Sørensen CH, et al. A Prospective Comparative Study of Parathyroid Dual-Phase Scintigraphy, Dual-Isotope Infraction Scintigraphy, 4D-CT, and Ultrasonography in Primary Hyperparathyroidism. *Clin Nucl Med.* 2016;41(2):93–100.
37. Kluijfhout WP, Pasternak JD, Beninato T, Drake FT, Gosnell JE, Shen WT, et al. Diagnostic performance of computed tomography for parathyroid adenoma localization; a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2017;88:117–28.
38. Sho S, Yuen AD, Yeh MW, Livhits MJ, Sepahdari AR. Factors associated with discordance between preoperative parathyroid 4-dimensional computed tomographic scans and intraoperative findings during parathyroidectomy. *JAMA Surg.* 2017;152(12):1141–7.
39. Eichhorn-Wharry LI, Carlin AM, Talpos GB. Mild hypercalcemia: An indication to select 4-dimensional computed tomography scan for preoperative localization of parathyroid adenomas. *Am J Surg.* 2011;201(3):334–8.
40. Lundstroem AK, Trolle W, Soerensen CH, Myschetzky PS. Preoperative localization of hyperfunctioning parathyroid glands with 4D-CT. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2016;273(5):1253–9.
41. Hoang JK, Williams K, Gaillard F, Dixon A, Sosa JA. Parathyroid 4D-CT: Multi-institutional International Survey of Use and Trends. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;155(6):956–60.
42. Heineman TE, Kutler DI, Cohen MA, Kuhel WI. Is Intraoperative Parathyroid Hormone Monitoring Warranted in Cases of 4D-CT/Ultrasound Localized Single Adenomas? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;153(2):183–8.
43. Liddy S, Worsley D, Torreggiani W, Feeney J. Preoperative Imaging in Primary Hyperparathyroidism: Literature Review and Recommendations. *Can Assoc Radiol J.* 2017;68(1):47–55.
44. Khafif A, Masalha M, Landsberg R, Domachevsky L, Bernstine H, Groshar D, et al. The role of F18-fluorocholine positron emission tomography/magnetic resonance imaging in localizing parathyroid adenomas. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2019;276(5):1509–16.
45. Beheshti M, Hehenwarter L, Paymani Z, Rendl G, Imamovic L, Rettenbacher R, et al. (18)F-Fluorocholine PET/CT in the assessment of primary hyperparathyroidism compared with (99m)Tc-MIBI or (99m)Tc-tetrofosmin SPECT/CT: a prospective dual-centre study in 100 patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018 Sep;45(10):1762–71.
46. Weber T, Gottstein M, Schwenzer S, Beer A, Luster M. Is C-11 Methionine PET/CT Able to Localise Sestamibi-Negative Parathyroid Adenomas?. *World J Surg.* 2017;41(4):980–5.
47. Lenschow C, Gassmann P, Wenning C, Senninger N, Colombo-Benkmann M. Preoperative 11C-methionine PET/CT enables focused parathyroidectomy in MIBI-SPECT negative parathyroid adenoma. *World J Surg.* 2015;39(7):1750–7.
48. Michaud L, Balogova S, Burgess A, Ohnona J, Huchet V, Kerrou K, et al. A Pilot Comparison of 18F-fluorocholine PET/CT, Ultrasonography and 123I/99mTc-sestaMIBI Dual-Phase Dual-Isotope Scintigraphy in the Preoperative Localization of Hyperfunctioning Parathyroid Glands in Primary or Secondary Hyperparathyroidism. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(41):e1701.
49. Noltes ME, Coester AM, van der Horst-Schrivers ANA, Dorgelo B, Jansen L, Noordzij W, et al. Localization of parathyroid adenomas using 11C-methionine pet after prior inconclusive imaging. *Langenbeck's Arch Surg.* 2017;402(7):1109–17.
50. Huber GF, Hüllner M, Schmid C, Brunner A, Sah B, Vetter D, et al. Benefit of 18F-fluorocholine PET imaging in parathyroid surgery. *Eur Radiol.* 2018 Jun 25;28(6):2700–7.
51. Traub-Weidinger T, Mayerhoefer ME, Koperek O, Mitterhauser M, Duan H, Karanikas G, et al. 11C-Methionine PET/CT imaging of 99mTc-MIBI-SPECT/CT-negative patients with primary hyperparathyroidism and previous neck surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(11):4199–205.
52. Hocevar M, Lezaic L, Rep S, Zaletel K, Kocjan T, Sever MJ, et al. Focused parathyroidectomy without intraoperative parathormone testing is safe after pre-operative localization with 18F-Fluorocholine PET/CT. *Eur J Surg Oncol.* 2017;43(1):133–7.

53. Kluijfhout WP, Gosnell JE, Shen WT, Hope TA, Glastonbury CM, Pampaloni MH. F Fluorocholine PET / MR Imaging in Patients with and Inconclusive Conventional. *Radiology*. 2017;284(2):260–7.
54. Sacconi B, Argirò R, Diacinti D, Iannarelli A, Bezzi M, Cipriani C, et al. MR appearance of parathyroid adenomas at 3 T in patients with primary hyperparathyroidism: what radiologists need to know for pre-operative localization. *Eur Radiol*. 2016;26(3):664–73.
55. Nael K, Hur J, Bauer A, Khan R, Sepahdari A, Inampudi R, et al. Dynamic 4D MRI for characterization of parathyroid adenomas: Multiparametric analysis. *Am J Neuroradiol*. 2015;36(11):2147–52.
56. Argirò R, Diacinti D, Sacconi B, Iannarelli A, Diacinti D, Cipriani C, et al. Diagnostic accuracy of 3T magnetic resonance imaging in the preoperative localisation of parathyroid adenomas: comparison with ultrasound and 99mTc-sestamibi scans. *Eur Radiol*. 2018;28(11):4900–8.
57. Casella C, Rossini P, Cappelli C, Nessi C, Nascimbeni R, Portolani N. Radioguided Parathyroidectomy with Portable Mini Gamma-Camera for the Treatment of Primary Hyperparathyroidism. *Int J Endocrinol*. 2015;2015:1–6.
58. DeLong JC, Ward EP, Lwin TM, Brumund KT, Kelly KJ, Horgan S, et al. Indocyanine green fluorescence-guided parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2018;163(2):388–92.
59. Hall NC, Plews RL, Agrawal A, Povoski SP, Wright CL, Zhang J, et al. Intraoperative Scintigraphy Using a Large Field-of-View Portable Gamma Camera for Primary Hyperparathyroidism: Initial Experience. *Biomed Res Int*. 2015;2015:1–10.