

## IV. LARINGE Y PATOLOGÍA CÉRVICO-FACIAL

### Capítulo 143

# HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO Y SECUNDARIO: CLÍNICA Y MEDIOS DE EXPLORACIÓN

P. Estrems Navas; G. Pastor Canicio; F. Guallart

*Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia*

---

## **INTRODUCCIÓN**

El hiperparatiroidismo es un síndrome complejo debido a una secreción excesiva de hormona paratiroidea, o PTH, a partir de las glándulas paratiroides.

En general, el hiperparatiroidismo es una enfermedad rara y de baja prevalencia, sin embargo, la mayor conciencia de la enfermedad, los avances en bioquímica, fisiología y fisiopatología tanto de la PTH como del metabolismo de calcio y fósforo, y la difusión del empleo de aparatos multianalizadores de detección selectiva que incluyen la determinación sérica de calcio, ha conducido, por un lado a un incremento de la incidencia del hiperparatiroidismo en los últimos años, y por otro a que su diagnóstico sea cada vez más precoz y con frecuencia en pacientes asintomáticos que no muestran apenas signos de enfermedad aparte de la hipercalcemia y de los niveles elevados de PTH.

Clásicamente dentro del hiperparatiroidismo podemos distinguir tres formas clínicas: el hiperparatiroidismo primario (HPP 1°), el hiperparatiroidismo secundario (HPP 2°), y el hiperparatiroidismo terciario (HPP 3°). La diferenciación entre las mismas se establecerá en función del origen del trastorno que las produce.

En el **hiperparatiroidismo primario**, el origen del trastorno radica en las propias glándulas paratiroides, de manera que se produce una secreción excesiva y autónoma de hormona paratiroidea a partir de las mismas. Su prevalencia aproximada se encuentra entre el 1 y el 3 por 1000 de la población general, afectando principalmente a la población adulta. Son mayores de treinta años el 85% de los pacientes, encontrándose por encima de 60 años su frecuencia más alta. Con respecto a la distribución por sexos, el HPP 1° es más frecuente en el sexo femenino que en el masculino, en una relación de 2:1. Así pues, podríamos decir que las mujeres posmenopáusicas constituyen el grupo de riesgo más elevado de HPP 1°, con una frecuencia de aparición cinco veces superior a la población general.

Un tema aparte sería el caso de los niños. En la edad pediátrica, a diferencia de los adultos, el HPP 1° afecta sobre todo a los varones, a excepción de los neonatos en los que no existen diferencias entre ambos sexos. La mayoría de los casos se producen en niños mayores de 10 años, sobre todo en edad peripuberal, y únicamente el 5% del total de hiperparatiroidismos en la infancia se diagnostican entre los 3 meses y los 10 años. A su vez hay que tener en cuenta, que cuando el HPP

1° se presenta en los niños, generalmente lo hace asociado a síndromes multiendocrinos (MEN tipo I, IIa).

En el **hiperparatiroidismo secundario**, el mecanismo de producción está relacionado con cambios adaptativos de las glándulas paratiroides ante hipocalcemias producidas por otras enfermedades. Así pues, en esta forma clínica de hiperparatiroidismo, el origen del trastorno será ajeno a las propias glándulas. Su prevalencia dependerá de la enfermedad que esté provocando dicha alteración, siendo la principal responsable de este cuadro la hipocalcemia derivada de la insuficiencia renal crónica. En líneas generales, se estima que el 10-20% de los pacientes con insuficiencia renal crónica presenta HPP 2°, y el 5% en una forma severa.

Finalmente, el **hiperparatiroidismo terciario** se produce por la pérdida de autorregulación del HPP 2°, de manera que las glándulas paratiroides se hacen autónomas lo que provoca hipercalcemias de muy difícil manejo.

En este capítulo, nos referiremos fundamentalmente al hiperparatiroidismo primario y al secundario.

## **ETIOLOGÍA**

### **HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO**

Dentro de las múltiples causas que pueden producir la aparición de este cuadro, el adenoma único de paratiroides constituye la causa más frecuente, representando el 80-85% de los casos. Le sigue en frecuencia la hiperplasia de paratiroides con un 12-16% de incidencia, de la que existen dos variantes histológicas: hiperplasia de células principales e hiperplasia de células claras. En un menor porcentaje de casos, el HPP 1° puede ser originado por adenomas múltiples o dobles adenomas (2-5%) o incluso por un carcinoma paratiroideo, (0.5-2% de los casos).

A su vez, el HPP 1° puede presentarse asociado a otras patologías formando parte del síndrome de neoplasia endocrina múltiple (MEN); tipo I o síndrome de Wermer (asociado a tumores de hipófisis y de las células de los islotes pancreáticos), o tipo IIa o síndrome de Sipple (asociado a feocromocitoma y a carcinoma medular de tiroides). Ambos son heredados de forma autosómica dominante. En el tipo I la frecuencia de aparición del HPP es del 90%, y se manifiesta entre los 20 y los 40 años. En el tipo IIa, sin embargo, la incidencia de patología paratiroidea es menor del 40%, y suele ser un hallazgo durante la cirugía del carcinoma medular de tiroides. En ambos casos la etiología más frecuente es la hiperplasia de las glándulas paratiroides.

### **HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO**

A diferencia del HPP 1°, la causa más frecuente de hiperparatiroidismo secundario es la hiperplasia de todas las glándulas paratiroides.

La patología que con mayor frecuencia provoca la aparición de estos cambios, es la hipocalcemia de la insuficiencia renal crónica. Otras causas que con menor frecuencia pueden producir hipocalcemia crónica con estimulación prolongada de PTH son: la deficiencia de vitamina D, la osteomalacia, el pseudohipoparatiroidismo, la ingestión de fosfatos inorgánicos y la hipomagnesemia severa.

## CLÍNICA

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL HPP 1º

La presentación clínica del HPP 1º ha cambiado notablemente en las últimas décadas. En el pasado se destacó su grave afectación ósea y renal, sin embargo hoy en día ambas complicaciones no parecen estar presentes en más del 10% de los pacientes diagnosticados de hiperparatiroidismo. Actualmente la forma de presentación en el 80% de los casos es asintomática o como síntomas vagos de enfermedad, descubriéndose el hiperparatiroidismo en análisis sistemáticos del calcio sérico, sobre todo en ancianos.

En aquellos casos de HPP 1º sintomático, las manifestaciones clínicas asociadas pueden ser múltiples, desconociéndose si los síntomas se deben a la elevación de la calcemia per sé o directamente a la acción de la PTH. En la mayoría de los casos es posible que estén implicados ambos factores.

En líneas generales, podríamos decir que las anomalías directamente relacionadas con el aumento de la PTH son la afectación renal y la enfermedad ósea, mientras que los síntomas atribuibles a la hipercalcemia incluirían síntomas inespecíficos como la debilidad, fatiga, depresión, anorexia, náuseas, estreñimiento, etc., siendo estos tanto más severos cuanto más rápida es la instauración del cuadro.

#### Manifestaciones renales

Las principales manifestaciones renales del HPP 1º son la *nefrolitiasis cálcica recurrente* y la *nefrocalcinosis*, ambas secundarias a la precipitación de oxalato y fosfato cálcico en el epitelio tubular y en el intersticio renal.

Desde que se diagnostican con mayor frecuencia las formas asintomáticas de HPP 1º, la incidencia de litiasis renal ha ido disminuyendo con el tiempo. A pesar de ello, el análisis por grupos de edad, demuestra que en los pacientes menores de 60 años, los cálculos renales continúan siendo el síntoma de presentación más frecuente.

Así pues, hoy en día los cálculos renales se presentan en sólo el 10-20% de los pacientes con hiperparatiroidismo 1º y en la mitad de los casos no dan clínica. Sin embargo, se ha observado que en cerca de un tercio de los pacientes con enfermedad asintomática se pueden encontrar algunos grados de disfunción renal, como incapacidad para la concentración de la orina (poliuria-polidipsia) debido al bloqueo de la acción de la ADH sobre los túbulos renales causado por el calcio; acidosis hiperclorémica, por la incapacidad renal de excretar ácidos y una reducción en el aclaramiento de creatinina que puede desembocar en una insuficiencia renal crónica favorecida por los continuos episodios de sobreinfección.

Por último es importante señalar, que alrededor del 3-5% de los pacientes con litiasis cálcica presentan hiperparatiroidismo, aunque suelen transcurrir más de tres años, como término medio, antes de establecerse este diagnóstico.

### Manifestaciones óseas

La forma clásica de afectación ósea en el HPP 1º es la **osteítis fibrosa quística**, que se manifiesta clínicamente como lesiones quísticas óseas, deformidades esqueléticas y dolores óseos, por lo que no es infrecuente que en un principio pueda ser diagnosticada erróneamente como “reumatismo”, gota o incluso “ciática”.

Radiológicamente, la osteítis fibrosa quística se caracteriza por la presencia de desmineralización, erosión de la cortical ósea externa e interna, fracturas patológicas y lesiones quísticas:

La erosión de la cortical externa se conoce con el nombre de *resorción subperióstica* y puede encontrarse en cualquier localización del esqueleto, aunque, de existir, donde mejor se visualiza es en el borde radial de las falanges medias, donde hay una pérdida del suave contorno externo con desflecamiento. Lesiones similares pueden observarse en la clavícula, sínfisis del pubis y articulaciones sacroilíacas.

La *desmineralización*, suele presentar un aspecto moteado característico en “sal y pimienta”, y se localiza típicamente a nivel del cráneo.

Con respecto a las lesiones quísticas óseas, éstas pueden ser de dos tipos: *quistes óseos verdaderos* y *tumores pardos*, pudiendo provocar los primeros grandes deformidades óseas típicamente a nivel mandibular. Ambos se comportan idénticamente desde el punto de vista radiológico, por lo que su diferenciación será eminentemente histológica. Por otro lado, es importante tener en cuenta en relación a este tipo de lesiones, que mientras los tumores pardos se resuelven al corregir el HPP 1º, los quistes óseos verdaderos suelen permanecer de forma indefinida.

Actualmente, el cuadro clásico descrito de osteítis fibrosa quística es poco frecuente, observándose en menos del 10% de los pacientes, y siendo evidente sólo en las formas severas de HPP 1º. Hoy en día la manifestación ósea más frecuente es la **osteopenia difusa**, evidenciable radiológicamente como osteoporosis, pero clínicamente silente aunque con un riesgo aumentado de sufrir fracturas patológicas. De hecho, se ha comprobado con técnicas densitométricas, que más del 30% de los pacientes diagnosticados de HPP 1º, tienen pérdida mineral incluso en las formas asintomáticas, por lo que la osteopenia puede considerarse como manifestación subclínica de la enfermedad. Otras localizaciones de esta osteopenia serían la afectación precoz del cráneo, de las falanges y de las clavículas.

### Clínica debida a la hipercalcemia

Con frecuencia los pacientes refieren manifestaciones inespecíficas y anodinas, secundarias a la afectación por la hipercalcemia de un gran número de sistemas. En muchos casos estas manifestaciones mejoran con la corrección del HPP.

### Trastornos neuromusculares

La *astenia* y la *fatigabilidad* son una de las manifestaciones clínicas más frecuentes del HPP 1º en la actualidad, presentándose en el 70-80% de los pacientes con esta enfermedad.

Otra manifestación neuromuscular menos frecuente, es la *miopatía proximal* de las extremidades inferiores, siendo característica a la exploración la presencia de hipotonía proximal simétrica, atrofia muscular, hiperreflexia y fasciculaciones.

### Trastornos psiquiátricos

Los cambios psiquiátricos secundarios a la hipercalcemia pueden ser múltiples, desde *confusión, irritabilidad emocional, depresión o fallos en la memoria* hasta en ocasiones cuadros de *psicosis, estupor y coma*.

### Trastornos gastrointestinales

Las manifestaciones gastrointestinales del HPP 1º pueden ser sutiles, del tipo molestias abdominales vagas, o bien manifestarse por trastornos a nivel del estómago y del páncreas.

Los síntomas más frecuentes son la *anorexia, las náuseas y los vómitos*, y en los pacientes con hiperparatiroidismo de larga evolución puede haber también *estreñimiento* y a veces incluso *atonía gástrica*.

El 10-15% de los pacientes con HPP 1º presentan *úlceras pépticas*, debido a que la hipercalcemia mantenida estimula la secreción de gastrina y ácido gástrico, siendo la prevalencia de la misma, en estos pacientes, mayor que en la población general (5-10%).

A su vez, hasta el 25-38% de los pacientes presentan cálculos biliares radiopacos. La incidencia de estos cálculos aumenta con la edad y es mayor en el sexo femenino, por lo que parece que en su patogenia, además de estar implicadas la hipercalcemia y la PTH, los estrógenos jugarían un importante papel.

Por último, el HPP 1º puede asociarse a *pancreatitis*. Su origen no está claro. Podría deberse a una obstrucción de los conductos pancreáticos secundaria al depósito cálcico o bien a un incremento en la conversión de tripsinógeno a tripsina y al desarrollo de fenómenos inflamatorios, sin poder descartarse que la PTH tenga per se un efecto directo inflamatorio sobre el parénquima pancreático.

### Trastornos cardiovasculares

Se ha observado que en los pacientes diagnosticados de HPP 1º, la prevalencia de *hipertensión arterial* (HTA) es superior que en el resto de la población, apareciendo hasta en el 50% de los casos.

Es difícil establecer una relación causal entre el HPP 1º y la HTA. A favor de la relación con la hipercalcemia destaca la elevación de la presión arterial con perfusiones de calcio, y su descenso a cifras de normalidad al cesar la perfusión. Según algunos autores el ión calcio aumentado provocaría una acción vasoconstrictora sobre el músculo liso y alteraciones en el sistema renina-angiotensina causantes de hipertensión. En contra de ello, está el hecho de que no siempre se consigue la curación de la hipertensión tras la paratiroidectomía.

En cuanto a la asociación entre hiperparatiroidismo y *enfermedad vascular*, es posible que predisponga a la formación de ateromas, así como a un aumento de mortalidad cardiovascular.

### Trastornos articulares

En el HPP 1° las lesiones articulares y periarticulares son relativamente frecuentes.

El 7.5-18% de los pacientes presentan *condrocalcinosis o pseudogota*, siendo la rodilla la articulación más afectada.

A su vez, se han descrito *fracturas subcondrales* cerca de las articulaciones, *sinovitis atraumáticas* y *periartritis calcificante*, así como calcificaciones ectópicas a nivel de los tejidos blandos que favorecen las *avulsiones de los tendones*, sobre todo a nivel del cuádriceps.

### Otras manifestaciones

Otra lesión que puede presentarse en el HPP 1° es la *queratopatía en banda*, que se caracteriza por la precipitación de cristales de calcio y fosfato en la córnea.

Por último, destacar el elevado riesgo que presentan estos pacientes de desarrollar *intolerancia a la glucosa*, (40-80% de los casos), o incluso una auténtica *diabetes mellitus* (7-16% de los casos). La fisiopatología de estas alteraciones parece ser debida a un estado de hiperinsulinismo e insensibilidad periférica a la insulina, situación que ha sido atribuida tanto a la hipercalcemia como al aumento de los niveles de PTH, a través de la estimulación directa de las células  $\beta$  pancreáticas. Por ello, en la práctica clínica se debe excluir la diabetes mellitus en todos los pacientes con hiperparatiroidismo y especialmente en mujeres mayores de 45 años.

### Variantes clínicas especiales del HPP 1°

#### Hiperparatiroidismo primario neonatal

El hiperparatiroidismo neonatal es una forma rara de hipercalcemia debida a una hiperplasia de las glándulas paratiroides.

Los síntomas aparecen poco después del nacimiento y consisten en anorexia, irritabilidad, letargo, estreñimiento y falta de medro. Los trastornos renales son inconstantes y consisten en poliuria-polidipsia, deshidratación, litiasis renal y nefrocalcinosis. Las radiografías muestran resorción subperióstica de hueso, osteoporosis y fracturas patológicas. Todos estos síntomas pueden ser leves y desaparecer sin tratamiento o, por el contrario, presentar una evolución rápidamente mortal si se retrasa el diagnóstico y el tratamiento.

#### Hiperparatiroidismo primario en la infancia

El hiperparatiroidismo infantil es raro y resulta excepcional en menores de 10 años, si bien su incidencia no está claramente determinada ya que no se suelen realizar análisis sistemáticos de calcio en los niños. En la mayoría de los casos se debe a un adenoma único.

A diferencia de los adultos, el HPP 1° infantil suele asociar una hipercalcemia intensa dominando las manifestaciones óseas y articulares. A pesar de ello, no son infrecuentes las manifestaciones clínicas inespecíficas del tipo fatiga y letargia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, cefaleas o poliuria-polidipsia, por lo que, según determinados autores, ante un niño con esta sintomatología se debería solicitar un screening paratiroideo con la determinación de los niveles de calcio y de PTH.

### Hiperparatiroidismo primario en el embarazo

La presencia de hiperparatiroidismo primario durante la gestación se asocia a un alto índice de pérdidas fetales y muerte neonatal.

La hipocalcemia en el recién nacido es frecuente y probablemente es secundaria a la supresión de las glándulas paratiroides por los elevados niveles de calcio materno.

Debido a la mortalidad fetal y al mayor riesgo de nefrolitiasis para la madre, se aconseja tratar el hiperparatiroidismo primario del embarazo, excepto en aquellos casos de niveles de calcio poco elevados.

### Crisis paratiroidea. Hiperparatiroidismo primario del anciano

Clínicamente el HPP 1° del anciano no difiere en exceso del adulto. Predominan las manifestaciones neurológicas como la letargia y el deterioro mental, así como la deshidratación y la crisis paratiroidea.

La crisis paratiroidea o hiperparatiroidismo agudo es una situación de emergencia caracterizada por hipercalcemia, a menudo superior a 16mg/dl, asociada a fiebre, astenia rápidamente progresiva, anorexia, náuseas, vómitos, dolores abdominales, HTA, trastornos de comportamiento, a veces convulsiones, delirio e incluso coma con deshidratación. Esta crisis, es la manifestación clínica más grave e impone un tratamiento de urgencia ya que puede complicarse con insuficiencia renal aguda y trastornos del ritmo cardiaco.

### CLÍNICA DEL HPP 2°

El HPP 2° se manifiesta clínicamente a través de una serie de síntomas esqueléticos y extraesqueléticos. Aunque casi todos los signos y síntomas de la IRC se han asociado de un modo u otro a la acción de la PTH repasaremos las más destacadas por su mayor repercusión clínica.

Los pacientes con HPP 2° pueden experimentar dolores óseos, calcificaciones ectópicas y prurito. La osteopatía de los pacientes con HPP 2° e insuficiencia renal suele denominarse osteodistrofia renal y se caracteriza por la destrucción progresiva de las trabéculas óseas, debido a la estimulación de los osteoclastos por la PTH. Las lesiones radiográficas típicas de esta patología son similares a las descritas para el HPP 1°: resorción subperióstica, hueso difuminado con las corticales óseas adelgazadas, cráneo en “sal y pimienta” y las características estrías de Looser-Milkman. Generalmente, este fenómeno se acompaña de una fibrosis de la médula ósea que a su vez produce una disminución de la formación de elementos formes de la sangre, responsable de la anemia del paciente renal. Al mismo tiempo puede haber osteomalacia (por déficit de calcio y vitamina D) u osteitis fibrosa quística (por acción excesiva de la PTH sobre el hueso).

Otras manifestaciones frecuentes del HPP 2° son, la asociación con HTA así como la aparición de depósitos extraóseos de cristales de hidroxapatita a nivel de partes blandas, de diversos órganos y de estructuras vasculares, lo que con el tiempo va dando lugar a una verdadera osificación activa vascular. Cuando estos fenómenos tienen lugar en pequeños vasos de las extremidades pueden provocar la aparición de la denominada calcifilaxis y si lo hacen a nivel de las arterias coronarias pueden dar lugar a fenómenos isquémicos cardíacos. Así pues, ambos contribuyen a aumentar la mortalidad cardiovascular que es la principal causa de muerte en el paciente en diálisis.

## **MÉTODOS DIAGNÓSTICOS**

### **VALORACIÓN DE LABORATORIO**

El diagnóstico del hiperparatiroidismo se establece en base a los estudios de laboratorio. Actualmente, los mejores parámetros de laboratorio para el diagnóstico de HPP son, la determinación de hormona paratiroidea, el calcio sérico total, el fósforo sérico y el calcio urinario.

En líneas generales podríamos decir que el aumento de PTH y calcio asociado a hipofosfatemia sería diagnóstico de un HPP 1°, mientras que niveles elevados de PTH, calcio y fósforo deberían hacernos sospechar un HPP 2°.

#### Determinación de calcio y fósforo séricos

En el plasma, el calcio se puede encontrar de tres formas diferentes: una fracción unida a proteínas, sobre todo albúmina (40%), una fracción ionizada (50%), y una pequeña fracción que forma complejo con citratos y otros aniones plasmáticos (10%). De todas ellas, la única biológicamente activa es la fracción iónica de calcio.

Para la determinación de las cifras de calcemia disponemos de dos pruebas de laboratorio: la medición del calcio sérico total y la medición del calcio iónico.

La medición de la *concentración sérica total de calcio*, constituye el medio más fácilmente disponible y menos costoso, y para su cálculo es necesaria la valoración conjunta del mismo con las proteínas totales o la albúmina. Por lo común se considera hipercalcemia, cifras mantenidas de calcio superiores a 10.3 mg/dl.

La *medición de calcio sérico ionizado* es más exacta que la anterior, considerándose una concentración media normal alrededor de 4.7 mg/dl, siendo necesaria para su cálculo la corrección del pH a 7.4, debido a la acidosis hiperclorémica que asocia el HPP. A pesar de la mayor fiabilidad de la determinación de calcio ionizado, para su medición son necesarias una serie de condiciones específicas como la obtención del mismo en un medio anaerobio así como un análisis inmediato de la muestra, lo cual en ocasiones es difícil de cumplir en la práctica diaria.

En cuanto al fósforo se refiere, una *fosforemia* inferior a 2.5-2.7 mg/dl en un paciente con función renal normal, sería indicativa de un incremento en la secreción de PTH. Por el contrario, en el HPP 2° las cifras de fósforo son superiores a la normalidad.

#### Hormona paratiroidea

La cuantificación directa de la concentración de PTH, mediante métodos inmunoradiométricos (IRMA), es la mejor prueba del funcionamiento de las glándulas paratiroides. Sus valores estándar oscilan entre 30-60 picogramos/ml y es importante su valoración conjunta con los niveles de calcio sérico. Así, una alta concentración de PTH en presencia de hipercalcemia confirmaría el diagnóstico de hiperparatiroidismo, una concentración en los límites de la normalidad de PTH asociada a hipercalcemia sugeriría también dicho diagnóstico, mientras que una hipercalcemia con niveles de PTH indetectable o baja, debería hacernos sospechar un proceso fisiopatológico ajeno a estas glándulas.

En los pacientes con IRC se habla de hiperparatiroidismo cuando la cifra de PTH es superior a 150 picogramos /ml, es decir cuando nos encontramos ante una cifra triple de la habitual.



### Otras determinaciones de laboratorio

El efecto fosfatúrico de la PTH es la primera acción conocida de esta hormona. En situaciones de incremento en la secreción de PTH se produce una disminución en la reabsorción tubular de fosfato dando lugar a una *hiperfosfaturia*. A su vez, con frecuencia la excreción urinaria de calcio también está aumentada en estos pacientes, ya que aunque la función de la PTH a nivel renal es incrementar la reabsorción de calcio, existe un incremento neto de la excreción renal del mismo, debido a una mayor absorción intestinal de calcio y a un aumento de la resorción ósea.

Por último cabría destacar la presencia de una *acidosis metabólica hiperclorémica*, una *elevación del cociente cloro-fosfato* y un *aumento de los marcadores de remodelación ósea* (hidroxipolinuria, fosfatasa alcalina, fosfatasa ácida y osteocalcina), si bien la elevación de estos últimos no puede considerarse un hallazgo específico del HPP ya que pueden encontrarse elevados en cualquier otro trastorno que curse con un aumento de la remodelación del hueso.

### DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

La importancia de la utilización de técnicas de imagen de localización paratiroidea no radica en el diagnóstico del hiperparatiroidismo, que se realiza en base a criterios clínicos y bioquímicos, ni siquiera en la diferenciación entre adenoma e hiperplasia; sino en la localización de las glándulas patológicas para facilitar la tarea del cirujano.

Actualmente existe cierta controversia en relación a la verdadera utilidad de las técnicas de imagen de localización preoperatoria de las glándulas paratiroides, ya que los cirujanos expertos pueden identificar los adenomas paratiroides durante el acto quirúrgico en el 95% de los casos. De hecho como dice Doppman “el mejor estudio de localización ante una primera exploración en un paciente diagnosticado de hiperparatiroidismo primario es localizar a un cirujano experimentado”, lo que haría innecesario el uso de estas técnicas. A pesar de ello, el pequeño tamaño de las glándulas, su número inconstante y la diversidad en su localización, hace que la correcta localización de las glándulas paratiroides durante la cirugía, sobre todo en los casos de patología hiperplásica o en cirugía previa del cuello, siga siendo aún en la actualidad, un reto incluso para el cirujano más experimentado.

A su vez, la introducción de nuevas técnicas de cirugía mínimamente invasiva en el tratamiento del HPP, hacen que la localización preoperatoria de las glándulas paratiroides sea actualmente un tema importante a tener en cuenta, ya que una localización preoperatoria exitosa disminuiría el tiempo quirúrgico y aumentaría el porcentaje de éxitos de la cirugía.

De entre la amplia gamma de técnicas de localización, las técnicas no invasivas para la identificación preoperatoria de los adenomas o hiperplasia de paratiroides han adquirido un gran auge en los últimos años en detrimento de los métodos invasivos como la arteriografía o el cateterismo venoso con toma selectiva de muestras para la determinación de PTH. Dentro de los procedimientos de localización no invasivos se encuentran la ecografía, la tomografía computerizada, la resonancia magnética y la gammagrafía con Tc99m-SESTAMIBI. La utilización de uno u otro método estará fundamentalmente condicionada por su disponibilidad, fiabilidad, precio y grado de experiencia. Es necesario puntualizar, que todas estas pruebas son bastante exactas en la localización de aquellos casos en los que el origen de la patología sea un adenoma paratiroideo, no siendo tan buenas localizadoras en los casos de hiperplasia, por lo que podemos decir que el diagnóstico definitivo se basará en el estudio anatómo-patológico de las glándulas.

Actualmente, el gold standard de las pruebas de localización preoperatoria de las glándulas paratiroides, es la asociación de la gammagrafía Tc99m-SESTAMIBI y de la ecografía de alta resolución, con una sensibilidad de localización hasta del 96%.

A continuación se describen las distintas técnicas de imagen así como su utilidad en el diagnóstico de la patología paratiroidea.

### Ecografía de alta resolución

La ecografía de alta resolución es un buen método para la evaluación de las glándulas paratiroides. Se trata de una técnica no invasiva, de fácil disponibilidad, sencilla de realizar y de bajo coste.

Una de las principales ventajas de la ecografía es que permite un análisis morfológico tanto de las glándulas paratiroides como del tejido tiroideo adyacente, por lo que está indicada como primera exploración en todo caso de HPP.

Las paratiroides normales generalmente no se visualizarán ecográficamente debido a su pequeño tamaño y a su estrecha relación con la glándula tiroidea, mientras que, las glándulas patológicas aparecerán como una *lesión nodular de márgenes bien definidos y una ecogenicidad menor a la del tejido tiroideo adyacente*.

El estudio ecográfico del cuello en la patología paratiroidea, presenta una serie de limitaciones que debemos conocer, como:

- Identificación de glándulas hiperplásicas: la ecografía de alta resolución no es capaz de identificar glándulas inferiores a 5mm de diámetro.
- Pacientes con patología tiroidea asociada, ya que en estos casos puede ser difícil diferenciar un nódulo tiroideo de una glándula paratiroidea patológica.
- Identificación de glándulas ectópicas: las glándulas situadas a nivel retroesofágico, retrotraqueal o mediastínico no pueden ser detectadas con este método, ya que son áreas de sombra acústica no accesibles al transductor.



Figura 1: Adenoma de paratiroides. Ecografía de alta resolución.

Las cifras de sensibilidad obtenidas mediante esta técnica varían mucho de unas series a otras, desde un 61% a un 88%, estando íntimamente relacionadas con la experiencia del radiólogo y con la etiología del HPP, de manera que ante un adenoma paratiroideo la sensibilidad de la ecografía asciende hasta un 80%, mientras que en pacientes con hiperplasia la sensibilidad de la técnica desciende a 43-65%.

Una modalidad recientemente introducida en el estudio ecográfico de las glándulas paratiroides, concretamente de las adenomas paratiroides, es la ecografía Doppler-color. Se ha observado que las glándulas paratiroides patológicas presentan un patrón característico de vascularización. Este patrón consiste en la presencia de una arteria extratiroidea dilatada, de distribución polar, que, conforme penetra en la glándula patológica se ramifica periféricamente conformando un anillo vascular bien definido alrededor de la glándula. A su vez, se ha observado que en los casos de patología paratiroidea, es frecuente la presencia de un aumento unilateral de vascularización del tejido tiroideo adyacente ipsilateral.

### Gammagrafía con Tc99m-SESTAMIBI

Son muchos los estudios que han demostrado el valor de la gammagrafía con Tc99m-SESTAMIBI como test preoperatorio, estableciéndose la superioridad de esta técnica frente al resto de técnicas de imagen no invasivas especialmente en los adenomas solitarios, con una sensibilidad media del 87%.



Figura 2: Adenoma de paratiroides. Gammagrafía con TC99m-SESTAMIBI positiva a nivel inferior izquierdo y correlación con hallazgos quirúrgicos.

Para su realización es precisa la utilización de un radiofármaco, el Tc99m-SESTAMIBI. Tras la administración del mismo, se procede a la obtención de una imagen precoz (5-10 minutos tras la inyección del radiofármaco) y otra tardía (2-3 horas postinyección), de manera que se aprecia un diferente “lavado” del Tc99m-MIBI desde la glándula tiroidea y desde las lesiones de las glándulas paratiroides; siendo éste más rápido en el caso del tejido tiroideo.

Las principales limitaciones de este tipo de técnica son la presencia de las glándulas hiperplásicas y de patología tiroidea asociada. En el primer caso la sensibilidad de la gammagrafía MIBI desciende hasta el 53%. Esta diferencia se explicaría por el hecho de que cuando son más de una las glándulas afectadas, la de mayor tamaño tiende a captar todo el radionúclido de manera que las más pequeñas no son visibles a la gammagrafía. En aquellos casos en los que el paciente presenta patología tiroidea asociada, la sensibilidad de la gammagrafía también se ve afectada, ya que los nódulos benignos tiroideos pueden presentar una anormal retención del radiofármaco simulando tejido paratiroideo patológico, por lo que su detección previa a la interpretación de la gammagrafía es importante.

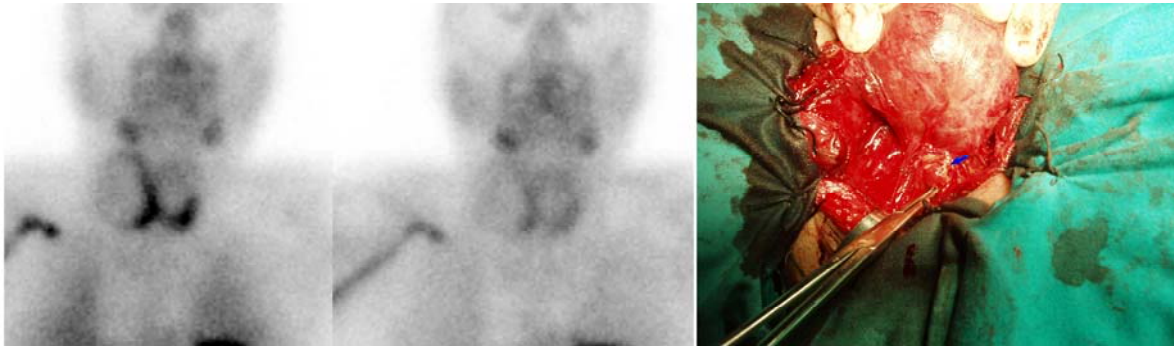


Figura 3: Adenoma de paratiroides en paciente con patología tiroidea asociada. Gammagrafía con TC99m-SESTAMIBI negativa. Hallazgo quirúrgico: Adenoma evidente a nivel inferior derecho.

En la actualidad, la gammagrafía con Tc99m-SESTAMIBI se utiliza de manera conjunta con la ecografía de alta resolución. Esta combinación mejora de forma importante los parámetros evaluados (sensibilidad, especificidad, y valores predictivos), ya que la gammagrafía está basada en la actividad funcional de las glándulas paratiroides, mientras que la ecografía proporciona una imagen de alta resolución con una precisa descripción de la localización anatómica, por lo que hoy en día se considera el gold standard en la localización preoperatoria de las glándulas paratiroides.

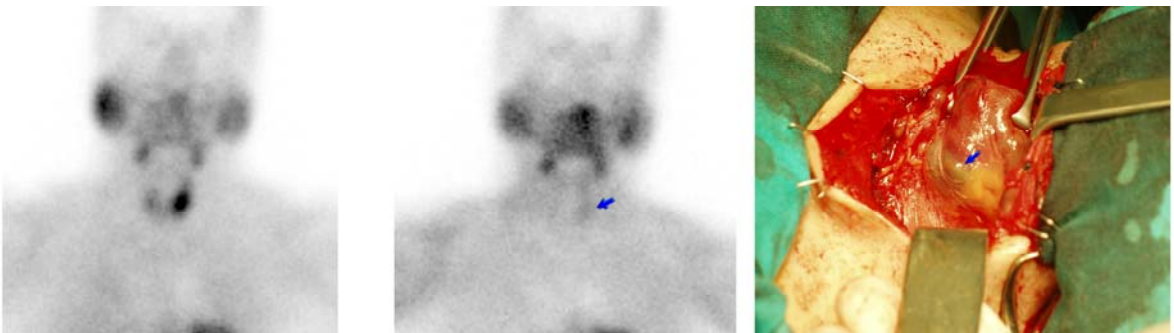


Figura 4: Adenoma intratiroideo. Gammagrafía con TC99m-SESTAMIBI y correlación con hallazgos quirúrgicos



Figura 5: Adenoma de paratiroides de localización ectópica en gasa tímica. Gammagrafía con TC99m-SESTAMIBI.

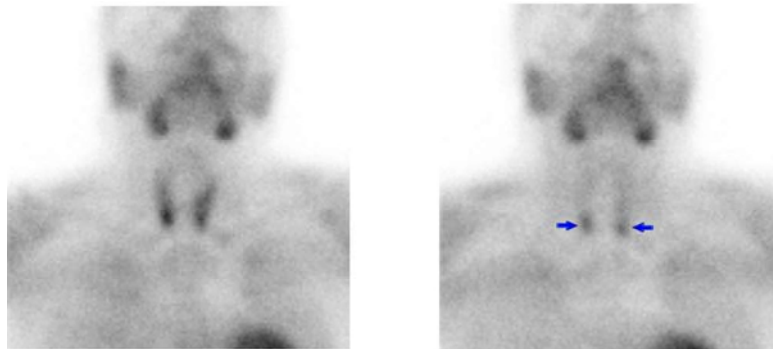


Figura 6: Hiperplasia de paratiroides en paciente con HPP secundario.  
Gammagrafía con TC99m-SESTAMIBI.

### Tomografía computerizada (TC)

La TC debe realizarse siempre tras inyección de contraste intravenoso. Aunque es capaz de detectar glándulas patológicas situadas en lugares ectópicos (retroesofágicas, retrotraqueales, retroclaviculares o mediastínicas), su eficacia disminuye debido a la presencia de artefactos, resolución espacial y menor nitidez de imagen. A su vez, la presencia de vasos tortuosos, masas tiroideas o nódulos linfáticos, pueden confundirse con glándulas paratiroides patológicas. Otra desventaja adicional de esta técnica, es que todos estos tejidos blandos cambian de posición y configuración según la posición del cuello en el momento de realizarse la exploración, así como con la deglución.

Así pues, la TC resulta obsoleta actualmente como herramienta en la primera aproximación al diagnóstico de localización de las glándulas paratiroides. Su sensibilidad es baja (50-60%), la exposición a radiación es alta y además hay que considerar los posibles efectos secundarios en relación a la utilización de contraste, por lo que esta técnica quedaría reservada para aquellos casos de alta sospecha de tejido paratiroideo en situación ectópica, sobre todo mediastínica, y para los casos de pacientes sometidos a cirugía de cuello previa en los que la sensibilidad de la técnica es mejor que con la ecografía.



Figura 7: Adenoma de paratiroides. Imagen con TC.



## Resonancia magnética

Las indicaciones de la RM en la patología paratiroidea son muy similares a aquellas para la TC. Así pues, debido a su elevado coste y su baja sensibilidad en cuello en comparación con la ecografía, la RM quedaría reservada para aquellos casos de localización ectópica de las glándulas paratiroides, las cuales cuando son patológicas muestran una señal intermedia similar a la del músculo en T1 y brillante en T2.

## Otras técnicas de localización preoperatorio

### Tomografía computerizada 4-dimensiones (TC 4D)

La TC 4D es una modalidad de imagen similar a la angiografía. Su nombre deriva del escáner de tres dimensiones con una dimensión sobreañadida derivada de los cambios de perfusión de contraste a lo largo del tiempo. Este tipo de técnica genera imágenes multiplanares detalladas del cuello y permite una visualización de las diferencias en la perfusión de contraste características de las glándulas paratiroides hiperfuncionantes. De esta forma la TC 4D proporciona, en una única prueba de imagen que el cirujano puede interpretar fácilmente, información no sólo referente a la anatomía y localización de las glándulas paratiroides (lado del cuello y cuadrante concreto) sino también referente a la funcionalidad de las mismas, con una sensibilidad, según los estudios realizados, alrededor del 70%.

### Cateterismo venoso con detección de selectiva PTH

La detección venosa selectiva de PTH es un método invasivo de localización preoperatoria de las glándulas paratiroides, que se basa en la determinación comparativa de los valores de PTH a nivel de las venas cervicales (tronco braquiocefálico, vena yugular interna y venas tiroideas inferior, superior y media) y a nivel de una vena periférica del antebrazo del mismo lado. Para su consecución será necesaria una punción de la vena femoral con posterior control fluoroscópico de las venas cervicales, considerándose sugestivo de glándula paratiroidea hiperfuncionante un valor a nivel de las venas cervicales dos veces superior en relación al obtenido en la vena periférica del antebrazo. Actualmente, debido a su carácter invasivo, a su elevado coste, a la posibilidad de complicaciones derivadas de esta técnica y sobre todo debido a que para su correcta realización es necesaria una amplia experiencia en la misma, el uso de esta técnica queda relegado a aquellos casos en los que la ecografía o la gammagrafía MIBI presentan resultados indeterminados o en pacientes con HPP recurrente o persistente.

### Tomografía computerizada por emisión de positrones (SPECT)

Esta moderna técnica de localización preoperatoria, actualmente en estudio, parece tener utilidad en la localización ectópica de las glándulas paratiroides, concretamente si nos encontramos ante adenomas de localización mediastínica.

**PALABRAS CLAVE:** Hiperparatiroidismo. Definición. Hiperparatiroidismo. Epidemiología. Hiperparatiroidismo. Formas clínicas. Hiperparatiroidismo primario. Clínica. Hiperparatiroidismo secundario. Clínica. Hiperparatiroidismo primario. Formas clínicas especiales. Hiperparatiroidismo. Diagnóstico de laboratorio. Hiperparatiroidismo. Diagnóstico por imagen.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Broulik PD, Haas T, Adamek S. Analysis of 645 Patients with Hyperparathyroidism with Special References to Cholelithiasis. *Internal Medicine* 2005;44:917-921.
2. Cozzolino M, Galleni M, Brancaccio D, Arcidiacono T, Bianchi G, Vezzoli G. Vitamin D retains an important role in the pathogenesis and management of secondary hyperparathyroidism. *J Nephrol* 2006;19:566-577.
3. Doppman JL. Reoperative parathyroid surgery: localization procedures. *Prog Surg* 1986; 18:117-132.
4. Ferrer MJ, Amorós LI, Cano C, Caballero E, Hernández A, López R. Valor diagnóstico de las técnicas de localización paratiroidea en la cirugía del hiperparatiroidismo primario. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2003;54:220-224.
5. Ferrer MJ, Arroyo M, López C, Plá A, Hernández A, López R. Análisis descriptivo y resultados quirúrgicos del hiperparatiroidismo primario. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2002;53:773-780.
6. Ferrer Ramírez MJ. Evaluación crítica de los aspectos clínicos y terapéuticos del hiperparatiroidismo primario [tesis doctoral]. Valencia: Universidad de Valencia.; 2002.
7. Kollars J, Zarroug AE, Van Heerden J, Lteif A, Stavlo P, Suarez L, et al. Primary Hyperparathyroidism in Pediatric Patients. *Pediatrics* 2005;115:974-980.
8. Mollerup CL, Bollerslev J, Blichert-Toft M. Primary hyperparathyroidism: incidence and clinical and biochemical characteristics. *Eur J Surg* 1994; 160:485-489.
9. Mollerup CL, Lindewald MD. Renal stones and primary hyperparathyroidism: natural history of renal stone disease after successful parathyroidectomy. *World J Surg* 1999; 23:173-176.
10. Politz D, Norman J. Hyperparathyroidism in Patients Over 80: Clinical Characteristics and Their Ability to Undergo Outpatient Parathyroidectomy. *Thyroid* 2007;17:333-339.
11. Primary hyperparathyroidism: is there a role for imaging? [controversies]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:1322-1326
12. Reeder SB, Desser TS, Weiger RJ, Jeffrey RB. Sonography in Primary Hyperparathyroidism. *J Ultrasound Med* 2002;21:539-552.
13. Reidel MA, Schilling T, Graf S, Hinz U, Nawroth P, Büchler MW, et al. Localization of hyperfunctioning parathyroid glands by selective venous sampling in reoperation for primary or secondary hyperparathyroidism. *Surgery* 2006;140:907-913.
14. Rodgers SE, Hunter GJ, Hamberg LM, Schellingerhout D, Doherty DB, Ayers GD, et al. Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography. *Surgery* 2006;140:932-941.
15. Taylor WH, Khaleeli AA. Prevalence of primary hyperparathyroidism in patients with diabetes mellitus. *Diabetic Med* 1997; 14:386-389.