

Alternativa no quirúrgica para el tratamiento del adenoma de glándula paratiroides

Ablación percutánea con alcohol guiada con ultrasonido

A nonsurgical alternative for the treatment of parathyroid adenoma

Ultrasound-guided percutaneous alcohol ablation

JAVIER ROMERO, CAMILO BARRAGÁN, GUILLERMO CHICA • BOGOTÁ, D.C.

Resumen

El adenoma de paratiroides es generalmente identificado por hallazgos incidentales de hormona paratiroidea (PTH) y calcio elevados asociado a niveles de fósforo disminuido. Las imágenes diagnósticas identifican la posición de la glándula respecto al parénquima tiroideo y visualizan la lesión por tratar. El manejo de esta patología va desde la extirpación completa (paratiroidectomía) hasta la realización de procedimientos mínimamente invasivos como la ablación del adenoma. En esta revisión, se describe el caso de una paciente mayor quien es llevada a urgencias por alteración del estado de conciencia. Los estudios realizados evidencian aumento en los niveles de PTH y calcio junto a imágenes sugestivas de adenoma de glándula paratiroides. Fue manejada con ablación percutánea con alcohol en tres oportunidades con lo que se normalizaron los parámetros de hormonas en sangre y recuperó el nivel de conciencia sin secuelas (*Acta Med Colomb 2011; 36: 41-44*).

Palabras clave: *ablación con alcohol, adenoma paratiroideo, ultrasonido y adenoma paratiroideo, ablación por ultrasonido.*

Abstract

Parathyroid adenoma is generally detected by the incidental finding of high blood levels of parathyroid hormone (PTH) and calcium, in association with decreased phosphorus. Diagnostic imaging is useful in order to establish the location of the parathyroid gland with regard to the thyroid parenchyma, and to visualize the lesion that is to be treated. The management of this disease has changed from complete extirpation of the parathyroid gland to minimally invasive procedures, such as ethanol ablation of the adenoma. In this review, the case is described of an elderly woman who is taken to the emergency department because of an alteration in consciousness. Her workup gave evidence of increased PTH and calcium levels. Imaging studies were suggestive of parathyroid adenoma. The patient was treated with percutaneous ethanol ablation, which was performed three times. The levels of hormones and calcium returned to normality, and the patient recovered her level of consciousness with no apparent sequelae (*Acta Med Colomb 2011; 36: 41-44*).

Keywords: *Alcohol ablation, parathyroid adenoma, ultrasound and parathyroid adenoma, ultrasound ablation.*

Dr. Javier Romero Enciso: Radiólogo Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá; Dr. Camilo Barragán: Estudiante XII Semestre Medicina Universidad El Bosque, Interno Institucional Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá; Dr. Guillermo Chica: Endocrinólogo Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Departamento de Imágenes Diagnósticas Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Colombia. Junio, 2010
Correspondencia. Dr. Javier Romero Enciso. E-mail: javieraromero@yahoo.com
Recibido: 22/IX/2010 Aceptado: 29/XI/2010

Introducción

El adenoma paratiroideo es un tumor no canceroso de las glándulas paratiroides que aumenta los niveles de la PTH, la cual regula los niveles de calcio, fósforo y vitamina D en sangre y huesos. La triada clásica del adenoma paratiroideo es aumento de la PTH, hipercalcemia e hipofosfatemia. Este adenoma es causa principal de hiperparatiroidismo primario en un 80-85% de los pacientes, aunque se pueden encontrar otras entidades como hiperplasia paratiroidea en un 10-15%,

adenomas múltiples y carcinoma de paratiroides en 2-3% de los pacientes (1). Esta neoplasia de las paratiroides puede ser generada por desórdenes genéticos (alteraciones en el gen de la menina y del RET) o alteraciones metabólicas como hiperparatiroidismo que desencadene crecimiento del tejido paratiroideo. Su presentación puede ser como un proceso aislado en la glándula o puede encontrarse asociado a un complejo neoplasia endocrina múltiple con afectación de otros órganos neuroendocrinos.

Esta entidad afecta a uno entre 500-1000 habitantes, y es dos a cuatro veces más común en mujeres, siendo rara su presentación en niños. Se estima que una de 500 mujeres y uno de 2000 hombres mayores de 40 años, serán afectados por esta patología. También tienen riesgo las personas que han estado expuestas a radiación en la cabeza o el cuello.

En la mayoría de los pacientes se presenta como hipercalcemia asintomática y se evidencian los hallazgos en exámenes de rutina. Dentro de éstos se encuentran aumento en los niveles de PTH (normal 28-61 ng/L), aumento del calcio iónico sérico (1.16-1.32 mmol/L) y disminución del fósforo circulante. Generalmente las paratiroides no son fácilmente valorables en imágenes convencionales por su pequeño tamaño y patrón estructural similar al de la glándula tiroides adyacente; sin embargo, ante este tipo de patología se puede definir la localización de las glándulas mediante ultrasonido, tomografía axial computada o resonancia magnética. La identificación del adenoma permite disminuir el tiempo operatorio a la vez que reduce el riesgo de daño del nervio laríngeo recurrente, estructuras vasculares del cuello o la extirpación de otras paratiroides no alteradas. Es importante resaltar que la visualización de una lesión de glándula paratiroides en el ultrasonido no permite diferenciar entre la presencia de adenoma u otra alteración del tipo hiperplasia o cáncer, ya que sólo es posible mediante estudio histopatológico de la lesión (2).

Como una medida no quirúrgica, en la actualidad se utiliza la ablación percutánea con sustancias que destruyen el tejido neoplásico de la glándula como medios de contraste (3), termoablación con láser o alcohol puro en pacientes en quienes está contraindicada la cirugía, siendo un manejo seguro, poco invasivo y con pocos riesgos (4).

Dentro de las principales complicaciones asociadas al procedimiento se encuentran hipocalcemia e hipoparatiroidismo. La lesión del nervio laríngeo recurrente se presenta en raras ocasiones en este tipo de procedimientos.

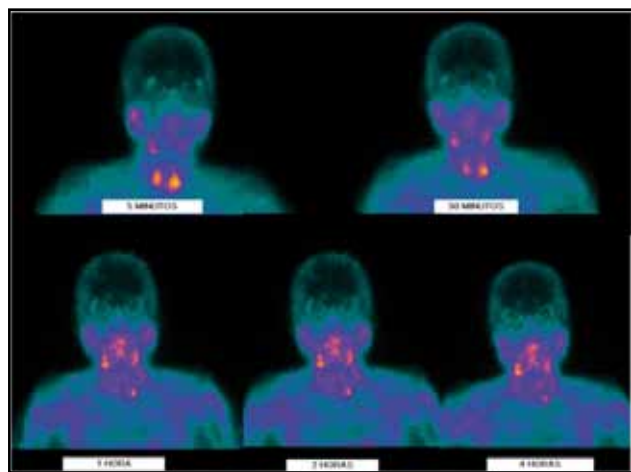


Figura 1. Gammagrafía de paratiroides, se evidencia adenoma de paratiroides (flecha).

Caso clínico

Mujer mayor de 84 años, con múltiples comorbilidades (insuficiencia renal crónica en manejo con diálisis peritoneal, diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva), quien es llevada a urgencias por deterioro del estado neurológico dado por confusión y desorientación temporoespacial, asociado a alteraciones del ciclo sueño-vigilia y disminución de la memoria episódica. Se hospitalizó a la paciente por parte del servicio de neurología, quienes no identifican cambios más allá de los esperados para la edad de la paciente. Indagando en estudios previos se conoce un nivel de PTH de 548.1 ng/L e hipercalcemia asociada. Se toman niveles de PTH al momento de este hallazgo encontrándose elevada (309.8 ng/L) por lo que se sospecha un hiperparatiroidismo terciario secundario a la presencia de un adenoma de glándula paratiroides. Se realiza entonces una gammagrafía de paratiroides (Figura 1) la cual evidencia adenoma paratiroideo en el polo inferior del lóbulo izquierdo de la glándula tiroides, confirmando la sospecha diagnóstica sin recibir tratamiento para su hipercalcemia inicial.

Se toma entonces ecografía de tiroides (Figura 2) que muestra imágenes compatibles con adenoma paratiroideo izquierdo, bocio nodular difuso asociado a imágenes de nódulos de apariencia benigna.

Se decide por múltiples comorbilidades de la paciente llevarla a procedimiento no invasivo consistente en ablación con alcohol del adenoma descrito.

El procedimiento se basa en la localización ultrasonográfica de las glándulas paratiroides y el adenoma para realizar la inyección percutánea. Antes de ser realizado, se explicó a la paciente la intervención que se iba a realizar, los equipos necesarios para llevarla a cabo y las posibles complicaciones. Una vez obtenido el consentimiento informado, se procedió a esterilizar el transductor y la piel del cuello del paciente con protectores y soluciones antisépticas respectivamente. Luego, se colocó anestesia en la piel, el tejido celular subcutáneo y los tejidos profundos en

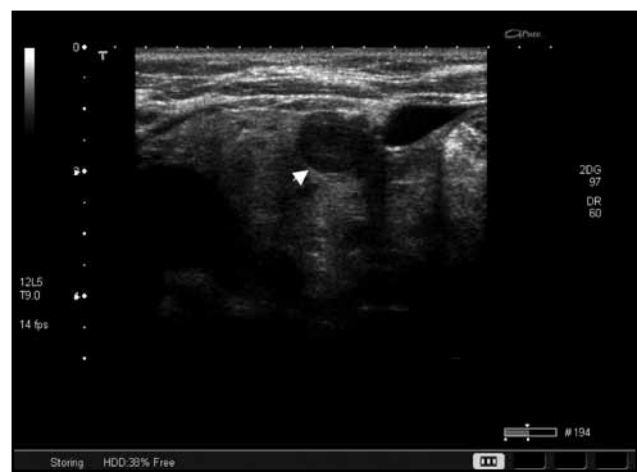


Figura 2. Ecografía tejidos blandos cuello, evidencia de adenoma de paratiroides (flecha).

relación a las glándulas paratiroides con lidocaína al 1% sin epinefrina. Con una aguja calibre 25 G, se inyectaron directamente en la glándula 0.4 cc de alcohol absoluto estéril al 95% bajo visión ecográfica. El procedimiento duró menos de 10 minutos y no se presentaron complicaciones. La paciente mejoró en su esfera mental luego de la realización del primer procedimiento continuando hacia la normalidad.

Después de ser llevada a una primera sesión de ablación percutánea del adenoma se realizó un control ecográfico en el que se observó aumento de la ecogenicidad del nódulo sin desaparición completa del mismo. Aproximadamente un mes después de realizado el procedimiento, se toman nuevos paraclínicos encontrando PTH 417.3 ng/L y calcio iónico 1.35 mmol/L elevados, por lo que se programa para una segunda ablación percutánea. Al comenzar el procedimiento se visualizó nuevamente el nódulo con una apariencia hipoecoica. Se realizó la ablación sin complicaciones ni necesidad de hospitalización de la paciente.

A pesar de las ablaciones ya realizadas, en un nuevo control de niveles de PTH y calcio se encuentran cifras elevadas por lo que se programa para una tercera sesión de ablación percutánea. A los cuatro meses de haber realizado la primera sesión, se realiza la tercera del mismo nódulo paratiroideo hipoecoico izquierdo con aproximadamente 0,4 cc de alcohol absoluto al 90% (Figura 3) procedimiento llevado a cabo sin complicaciones.

Durante control ecográfico posterior al procedimiento se evidencia también el cambio de hipoecogenicidad del nódulo a ecogénico secundario a la inyección del alcohol absoluto. No se presentaron complicaciones.

Posterior a los procedimientos realizados la paciente no presentó nuevos episodios de alteración del estado de conciencia ni del ciclo sueño-vigilia.

Un mes después de la tercer ablación, se tomaron nuevos niveles de PTH y calcio normales (56 ng/L y 1.2 mmol/L respectivamente) (Tabla 2). La paciente evolucionó satisfactoriamente posterior a las ablaciones realizadas y no ha sido necesaria una nueva intervención.



Figura 3. Inyección de alcohol absoluto en adenoma paratiroideo, se identifica la aguja dentro de la neoplasia inyectando el medio de alcohol (hiperecogenicidad flecha).

Discusión

Generalmente las paratiroides no son fácilmente valorables en imágenes convencionales por su pequeño tamaño y patrón estructural similar al de la glándula tiroides adyacente; sin embargo, ante este tipo de patología se puede definir la localización de las glándulas, hallazgo que permite disminuir el tiempo operatorio a la vez que reduce el riesgo de daño del nervio laríngeo recurrente, estructuras vasculares del cuello u otras paratiroides no alteradas. Cabe resaltar que la visualización de una lesión de glándula paratiroides en el ultrasonido no permite diferenciar entre la presencia de adenoma u otra alteración, ya que esto sólo es posible mediante estudio histopatológico de la lesión (5).

El manejo habitual ha sido la cirugía, llevando a cabo paratiroidectomía subtotal o total debido a que en la actualidad no hay manejo médico que aporte eficacia y seguridad que la resección del tejido afectado. Hoy en día se cuenta con nuevas formas de realizar manejo de lesiones en la glándula como es la ablación de la lesión mediante la inyección directa de medios como contraste o alcohol producen necrosis del adenoma. Esta práctica se ha incorporado con la mejoría de los equipos de ultrasonido que permiten mejor visualización de las estructuras del cuello, permitiendo realizar

Tabla 1. Valores PTH y Ca iónico posablaciones de la paciente.

Inicio	1 mes posterior a 1a. ablación	1 mes posterior a la 2a. ablación	1 mes posterior a la 3a. ablación
PTH: 309.8 ng/L Ca iónico: 1.34 mmol/L	PTH: 417.3 ng/L Ca iónico: 1.35 mmol/L	PTH: 441.8 ng/L Ca iónico: 10.6 mmol/L	PTH: 56 ng/L Ca iónico: 1.2 mmol/L

Tabla 2. Eficacia cirugía vs ablación percutánea.

Variable	Tratamiento con cirugía	Tratamiento con ablación percutánea
Eficacia	67% recaen a los 8 años de la cirugía (5).	67% a los 16 meses desarrollan hipercalcemia de nuevo (6).
Lesión nervio laríngeo recurrente.	0.8% riesgo de lesión (5).	5.5% riesgo de lesión (9).
Riesgo de daño a órganos vecinos.	Fibrosis por cicatriz y manipulación del tejido.	Fibrosis por extravasación del etanol.

procedimientos en el tejido glandular bajo visión permanente y así disminuir el riesgo de daño a los tejidos adyacentes como lesión del nervio laríngeo recurrente, perforación de las estructuras vasculares y alteraciones de la piel visibles a la altura del cuello, mejorando así el resultado estético postoperatorio.

Dentro de las indicaciones para resección quirúrgica en pacientes asintomáticos se encuentran: calcemia de 1 mg/dL sobre el nivel normal, calciuria en 24 horas superior a 400 mg, aclaramiento de creatinina menor de 30%, reducción de la densidad ósea (osteoporosis dada por T o Z score -2.5 DS), edad menor de 50 años, pacientes que no aceptan el control médico (6).

La recurrencia se reporta cercana al 67% a los ocho años realizada la cirugía y de 67% a los 16 meses de la ablación (Tabla 1). La necesidad de reintervención quirúrgica conlleva un riesgo de desarrollar hipoparatiroidismo permanente (13%), y lesión del nervio laríngeo recurrente (7).

En el caso de la paciente, se realizaron tres ablaciones con alcohol puro para producir necrosis de la lesión del tejido paratiroideo; posterior a ello se logró reducir a un nivel óptimo los niveles de PTH y calcio sin presentar nuevos episodios de deterioro neurológico con un seguimiento de 24 meses. Con base en esto, se puede considerar que la ablación percutánea con alcohol puede ser una opción segura y eficaz para el tratamiento del adenoma de paratiroides en pacientes con alto riesgo de manejo quirúrgico. La necesidad de reintervención no se ha visto que incrementa los riesgos de complicaciones y se ha reportado que hasta en tres o cuatro tiempos se puede inyectar la solución con posterior regresión a niveles de PTH y calcio normales (9).

Fletcher et al, en su estudio vieron cómo en el 50% de los pacientes se obtuvo una reducción de los niveles de PTH $> 30\%$ después de realizar ablación percutánea con alcohol (1.8 inyecciones por glándula en promedio), aunque cabe aclarar que esta tasa de reducción se ha visto asociada cuando se encuentra únicamente un adenoma en la glándula, a su vez, en este mismo estudio afirman que en los pacientes que han sido llevados a ablación con alcohol y que requieren posteriormente ser llevados a paratiroidectomía abierta por no disminución de las cifras de PTH y calcemia, es mucho más difícil el abordaje por la fibrosis generada a partir de las ablaciones (10). Giangrande et al en su estudio, vieron el mismo porcentaje de disminución en los niveles de PTH pero con mayor número de inyecciones (2.8 inyecciones por glándula en promedio).

Por su parte, Karstrup et al, reportaron en su estudio que la ablación puede generar parálisis vocal por lo visto en uno de los pacientes evaluados en su estudio, el cual, al año de seguimiento persistía con esa alteración. Veldman et al por su parte, del grupo de pacientes evaluados, sólo uno presentó disfonía transitoria asociada a la intervención. Igualmente hallazgos de disfonía transitoria con recuperación total de la función fonética fueron visualizados en el estudio de

casos de Mazzeo y su grupo de trabajo. El grupo de estudio de Larijani mostró el mismo efecto adverso, con posterior recuperación sin secuelas permanentes.

Veldman y su grupo de investigadores, que estudiaron a 22 pacientes llevados a ablación percutánea con alcohol de adenoma de glándula paratiroides, concluyen que esta terapia podría ser beneficiosa para los pacientes con hipercalcemia recurrente secundaria a paratiroidectomía parcial, ya que se demostró una regresión a niveles de calcio normales hasta en un 82% de los casos. Sin embargo, en uno de sus pacientes se presentó hipoparatiroidismo aún presente un año después de la intervención, lo que muestra una probabilidad de 4.5% sufrir esta secuela, aunque en comparación con la intervención abierta es menor, datos que se correlacionan con el estudio de Thompson y su grupo de trabajo, donde se evidenció que un 4% de los pacientes sufrieron lesión del nervio laríngeo recurrente y un 13% quedaron con hipoparatiroidismo permanente.

La ablación con alcohol es una técnica mínimamente invasiva eficiente y segura con bajo costo, alternativa en el manejo del adenoma paratiroideo en aquellos pacientes que sus comorbilidades aumentan el riesgo para manejo quirúrgico.

Agradecimientos

Dr. Eugenio Matijasevic, Médico Internista, Fundación Santa Fe de Bogotá.

Referencias

1. **Mishkin F, et al.** Parathyroid Adenoma. Department of Radiology, Harbor Medical Center, University of California at Los Angeles. eMedicine specialist Radiology. Updated: Mar 5, 2010. Consultado el 25 de Junio de 2010 en: <http://emedicine.medscape.com/article/384024-overview>
2. **Dimashkieh H., Krishnamurthy S.** Ultrasound guided fine needle aspiration biopsy of parathyroid gland and lesions. Research. Departments of Pathology, The University of Texas. *Cytojournal* 2006; 3: 6.
3. **Garrow G.** Treatment of a Mediastinal parathyroid adenoma by contrast ablation. Case Report. *CMAJ* 1986; 34: 1154 - 5.
4. **Karstrup S., Holm H., Glenthoj A., Hegedüs L.** Non surgical treatment of primary Hyperparathyroidism with sonographically guided percutaneous injection of Ethanol: Results in a Selected series of Patients. American Roentgen Ray Society, January 3. 1990.
5. **Dimashkieh H., Krishnamurthy S.** Ultrasound guided fine needle aspiration biopsy of parathyroid gland and lesions. Research. Departments of Pathology, The University of Texas. *Cytojournal* 2006; 3: 6.
6. **Santero M., Valenzuela M., Córdoba E., Arribas M., Albiach M., Martínez F., Navarro P.,** Manejo del Hiperparatiroidismo primario por Adenoma paratiroideo en un Hospital Comarcal de España. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2009; 17: 29 - 30.
7. **Veldman M, Reading C, Farrell M, Mullan B, Wermers R, Grant C.** Percutaneous Parathyroid Ethanol Ablation in Patients with Multiple Endocrine Neoplasia Type I. Vascular and Interventional Radiology. Clinical Observations. *AJR* 2008; 191: 1740-44.
8. **Capelli C., Pelizzari G., Pirola I., Gandossi E., De Martino E., Delbaraba A., et al.** Modified Percutaneous ethanol injection of parathyroid adenoma in primary hyperparathyroidism. *Q J Med* 2008; 101: 657-62.
9. **Larijani N, Pajouhi M, Ghanaati H, Bastanagh M, Abbasvandi F, Firooznia K, et al.** Treatment of hyperfunctioning thyroid nodules by percutaneous ethanol injection. Research article. *BMC endocrine Disorders* 2002, 2: 3.
10. **Fletcher S, Kanagasundaram N, Rayner H, Irving H, Fowler R, Brownjohn A, et al.** Assessment of Ultrasound guided percutaneous ethanol injection and parathyroidectomy in patients with tertiary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 3111-7.