

HIPERPARATIROIDISMO ECTÓPICO. DETECCIÓN DE LA LOCALIZACIÓN MEDIASTINAL

LUIS A. BOCCALATTE^{1,4}, NATALIA L. GÓMEZ¹, SOLEDAD OLIVERA LÓPEZ², ALEJANDRO YANZON¹, CARLA Y. ABUAWAD¹, DAVID E. SMITH³, EDUARDO L. MAZZARO¹, MARCELO F. FIGARI^{1,5}

¹Cirugía de cabeza y cuello, Servicio de Cirugía General, ²Servicio de Cirugía General, ³Cirugía de Tórax, Servicio de Cirugía General, ⁴Departamento Académico de Ciencias Morfológicas, Instituto Universitario, ⁵Departamento Académico de Cirugía, Instituto Universitario, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

Resumen El tejido paratiroideo ectópico es una causa frecuente de recurrencia del hiperparatiroidismo (HPT) siendo de 16% en primarios y 14% en secundarios. La localización intratorácica representa el 20-35%, pero solo un 2% requiere una cirugía torácica. El objetivo fue analizar una cohorte de pacientes con diagnóstico de HPT mediastinal operados en un hospital de alta complejidad de Argentina. Se realizó un estudio retrospectivo de todos los operados por HPT entre enero de 2006 y julio 2019 en ese hospital. Se incluyeron aquellos que requirieron acceso torácico por HPT ectópico. En este período se trataron 728 pacientes con HPT primario y secundario. Seis con primario y 3 con secundario requirieron cirugía torácica. Se realizaron 6 videotoracoscopias (VATS) y 3 esternotomías, sin complicaciones graves. Se utilizó biopsia por congelación en todos y dosaje de parathormona intraoperatoria (PTHi) en 8 casos, que descendió en promedio 65% respecto al valor basal. Se confirmaron 5 adenomas y 4 hiperplasias. La enfermedad paratiroidea mediastinal representó el 1.65% (12/728), mientras que recibieron tratamiento quirúrgico en nuestra institución 1.24% (9/728). La biopsia por congelación y el descenso de PTHi resultan útiles para confirmar el foco y eventualmente disminuir el riesgo de recurrencia. La VATS es segura pero depende del entrenamiento y de la disponibilidad en el medio asistencial. Si bien el sestamibi es el método con mayor sensibilidad, se propone el uso de 18F-colina PET/TC ante la sospecha de HPT ectópico. La posibilidad de obtener conclusiones basadas en la evidencia requiere de estudios con mayor número de pacientes.

Palabras clave: hiperparatiroidismo, glándulas paratiroides ectópicas, enfermedades paratiroides, paratiroides mediastinal

Abstract *Ectopic hyperparathyroidism. Detection of mediastinal localization.* The ectopic parathyroid tissue is a frequent cause of recurrent hyperparathyroidism (HPT), accounting 16% in primary HPT and 14% in secondary cases. Although intrathoracic ectopic glands represent 25-35% of all ectopic cases, only 2% requires thoracic surgery. The aim of this study is to report a case series of patients with ectopic mediastinal HPT treated by thoracic approach in a private institution in Argentina. This is a retrospective analysis from January 2006 to June 2019. All patients diagnosed with ectopic hyperparathyroidism who required a thoracic surgical approach were included. During this period, 728 patients with primary HPT and secondary HPT were treated. Six with primary HPT and 3 with secondary HPT required a thoracic approach. Six video-assisted thoracoscopy surgeries (VATS) and 3 sternotomies were performed. None of them presented serious postoperative complications. Frozen section biopsy was used in all cases. iPTH was measured in 8 cases, with a mean drop of 65% after 15 minutes. Final pathology reports confirmed 5 adenomas and 4 hyperplasias. Our case series reported an incidence of 1.65% (12/728) mediastinal parathyroids, while 1.24% (9/728) received surgical treatment at our institution. Intraoperative frozen section and PTHi are useful to confirm the diagnosis and to avoid recurrences. Although VATS is a safe and efficient treatment option, it depends on surgical training and availability. In terms of diagnostic imaging resources, sestamibi remains the current gold standard. However, 18F-choline PET/CT may arise as a new diagnostic tool. The possibility of obtaining evidence-based conclusions requires studies with higher number of patients.

Key words: hyperparathyroidism, ectopic parathyroid glands, parathyroid diseases, mediastinic parathyroids

El tejido paratiroideo ectópico se debe a la migración anómala de las glándulas paratiroides durante el desarro-

llo. Esto constituye una causa frecuente de persistencia o recurrencia del hiperparatiroidismo (HPT)^{1,2}. Se presenta entre un 2-43% de los casos en series anatómicas y corresponde a un 16% de los pacientes intervenidos por HPT primario y a un 14% de los secundarios³. La localización ectópica intratorácica representa entre el 20 y el 35% según distintas series^{3,7}. Para su resección, suele ser suficiente una vía cervical, pero si presenta localización

Recibido: 2-V-2019

Aceptado: 3-IX-2019

Dirección postal: Luis A. Boccalatte, Hospital Italiano de Buenos Aires, Tte. Gral. Juan D. Perón 4190, 1199 Buenos Aires, Argentina
e-mail: luis.boccalatte@hospitalitaliano.org.ar

profunda mediastinal, aproximadamente un 2% requiere un acceso transesternal o transtorácico^{4, 6, 7}.

Actualmente, existe consenso en el uso de técnicas miniinvasivas con menor morbilidad como la videotoroscopia (VATS) o la mediastinoscopia videoasistida (VAM) para la resección de glándulas intratorácicas^{3-5, 8}. Por otro lado, aún existe cierta controversia respecto a los estudios por imágenes y a la determinación de parathormona (PTH) intraoperatoria^{3, 9}.

El objetivo de este trabajo fue analizar nuestra serie de pacientes con HPT de localización ectópica mediastinal, haciendo hincapié en los estudios de localización, la vía de acceso, las complicaciones y resultados de tratamiento, realizando además una revisión de la literatura disponible.

Materiales y métodos

Se efectuó un estudio retrospectivo de una base de datos prospectiva y a través de los registros de la historia clínica informatizada, previa aprobación del Comité de Ética de nuestra institución. Se analizaron todos los casos de pacientes operados con diagnóstico de HPT, con resección de al menos una glándula paratiroidea intratorácica a través de cirugías torácicas convencionales o miniinvasivas, entre enero del 2006 y junio 2019. Se excluyeron aquellos con diagnóstico de HPT de localización ectópica que hubieran recibido tratamiento definitivo fuera de nuestra institución, con falta de seguimiento, localización ectópica intratorácica que no requirió de cirugía torácica o con localización ectópica extratorácica.

Se solicitó a todos los pacientes estudios de laboratorio para establecer el diagnóstico de HPT, calcemia, PTH, fosfatemia, magnesemia y densitometría ósea (DMO). Se consideró hipercalcemia a valores > 10.5 mg/dl y HPT a valores de PTH > 77 pg/ml. En HPT primario, los estudios de localización utilizados como primera línea fueron la ecografía cervical y la gammagrafía sestamibi. Ante la sospecha por imágenes de localización torácica, o ante la persistencia luego de una cirugía previa cervical, se solicitaron estudios de segunda línea como: tomografía computarizada (TC), resonancia nuclear magnética (RNM), 18-fluorocolina/tomografía por emisión de positrones (PET/TC 18F-colina) y, en los casos más antiguos se realizó dosaje venoso selectivo de PTH a través de la punción de la vena femoral derecha con realización de cateterismo hiperselección de múltiples venas sistémicas. La detección fue establecida a través de los picos de secreción de PTH en la vena tiroidea superior, determinando la localización de la glándula patológica.

A los pacientes con HPT secundario persistente luego de una cirugía por vía cervical, se les solicitó realizar estudios centellográficos, tomográficos y/o de resonancia para evaluar dicha persistencia. La elección de los mismos dependió de los antecedentes de exploración previa, tiempo desde la cirugía y características clínicas. La PET/TC 18F-colina se solicitó en 3 casos. Los dos primeros por persistencia (un HPT secundario y otro en un paciente con antecedentes de resección de adenoma paratiroideo) y el último, un HPT primario sin exploraciones cervicales. En los tres casos los estudios se solicitaron posteriormente a la discordancia o negatividad de los estudios de primera línea (ecografía y sestamibi).

La indicación de cirugía a través de esternotomía (parcial o total) o timectomía por VATS se determinó por los recursos disponibles al momento del diagnóstico, la localización, el tamaño de la glándula ectópica y las características del paciente. Se realizó biopsia por congelación en todos los casos. El dosaje de PTHi fue utilizado a partir del año 2008, tomando muestras de PTH basal a los 5, 10 y 15 minutos luego de extraído el potencial foco ectópico. Un descenso $\geq 50\%$ del valor basal preoperatorio fue suficiente para considerar el tratamiento quirúrgico como satisfactorio y darlo por finalizado⁹.

Se analizaron características demográficas, antecedentes de exploración cervical previa, forma de presentación, PTH y calcemia preoperatoria, método de localización por imágenes, parámetros quirúrgicos, seguimiento y persistencia o recurrencia. El tamaño tumoral (cm) se determinó por el análisis histopatológico macroscópico. El seguimiento posquirúrgico consistió en determinaciones de calcemia, fosfatemia, magnesemia y PTH cada 3 meses. Se consideró persistencia del HPT a valores de PTH > 77 pg/ml dentro de los 6 meses de la cirugía y como recurrencia a la reaparición de la hipersecreción de PTH luego de transcurridos 6 meses de la cirugía. Se registraron solo las complicaciones postoperatorias > grado III según la clasificación de Dindo-Clavien¹⁰. Los datos cuantitativos se expresan como mediana y rango mientras que las variables categóricas como frecuencia absoluta y relativa. Para el análisis estadístico se utilizó el software STATA 13.

Resultados

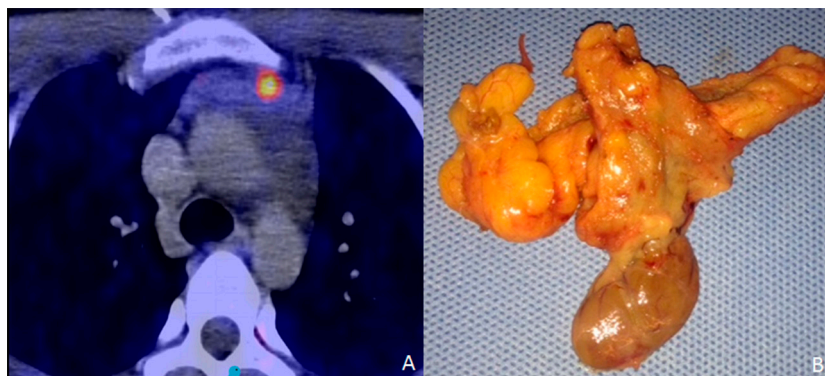
De 728 pacientes con diagnóstico de HPT en el período analizado se excluyeron 716 con HPT no ectópico o ectópico torácico que no necesitó abordaje cervical, un paciente se operó en otra institución y otros dos tuvieron pérdida de seguimiento. Se identificaron 9 casos de HPT ectópico intratorácico que requirieron cirugía transtorácica en nuestra institución, lo que representó 1.24% (9/728) (HPT mediastinal con cirugía torácica), mientras que la incidencia de HPT ectópico representó el 1.65% (12/728) respecto al total de HPT. Seis tenían diagnóstico de HPT primario y tres secundario. Los detalles demográficos de la serie y variables clínicas se presentan en la Tabla 1. Respecto al diagnóstico por imágenes, todos los pacientes con HPT primario fueron estudiados inicialmente con ecografía cervical y sestamibi. Aquellos con HPT secundario fueron estudiados inicialmente mediante ecografía; ante negatividad de la misma, se realizaron estudios de mayor complejidad con el fin de evidenciar el foco en mediastino profundo (Fig. 1A). Los distintos métodos por imágenes utilizados se resumen en la Tabla 2. La resolución quirúrgica se estableció en 6 de 9 casos a través de timectomía por VATS, en 2 a través de cervicotomía más esternotomía y en uno por esternotomía solamente. En todos se usó biopsia por congelación intraoperatoria para confirmar el tejido paratiroideo (Fig. 1B). La PTHi se utilizó en 8 casos, mostrando un descenso promedio del 65% a los 15 minutos, respecto a la PTH basal preoperatoria.

TABLA 1.— Características demográficas, analíticas y clínicas de la población a estudiar

N	Edad (años)	Sexo	PTH preop (pg/dl)	Ca preop (mg/dl)	Diagnóstico	Clínica	Cirugías previas
1	76	F	1470	11.4	1°	Hipercalcemia	PST
2	33	F	290	12.5	1°	Nefrolitiasis Fracturas vertebrales	EC
3	63	F	187	11.7	1°	Nefrolitiasis Osteoporosis	EC
4	18	M	158.4	13.3	1°	Hipercalcemia	—
5	65	F	496.5	12.5	1°	Nefrolitiasis Fracturas vertebrales	RAP
6	60	F	138.9	11.8	1°	Hipercalcemia Hipercalciuria	—
7	40	M	726.1	10.8	2°	Osteoporosis	PST
8	66	M	437.1	11.1	2°	Hipercalcemia	PST
9	44	F	926	10.4	2°	Deterioro función renal	PT

PTH preop: parathormona preoperatoria; Ca preop: calcemia preoperatoria; F: femenino; M: masculino; 1°: hiperparatiroidismo primario; 2°: hiperparatiroidismo secundario; PST: paratiroidectomía subtotal; EC: exploración cervical; RAP: resección de adenoma paratiroideo; PT: paratiroidectomía total

Fig. 1.— A) PET-TC con 18F-colina en paciente de 18 años con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario. Se evidencia captación focal nodular de 8 mm y *standard uptake value* de 9.2 en el espacio retroesternal, por delante del timo a la izquierda de la línea media. B) Se observa pieza de resección; se realizó por toracoscopia



El tamaño promedio de las glándulas patológicas fue de 1.9 (rango, 1-3 cm). No se registraron complicaciones mayores posoperatorias (Grado > III Dindo Clavien). Se observó un caso de persistencia (HPT secundario), mientras que no hubo recurrencias de la enfermedad durante el período de seguimiento. Las variables quirúrgicas se observan en la Tabla 3.

Discusión

El HPT es la tercera enfermedad endocrinológica en frecuencia y la resección de una o varias glándulas afectadas continúa siendo el tratamiento curativo definitivo^{11, 12}. Sin embargo, cuando la exploración cervical en búsqueda de la/s glándula/s anómala/s resulta negativa, debe

TABLA 2.– Métodos de diagnóstico por imágenes utilizados

N	Ecografía	Sestamibi	TC	RNM	PET/TC 18F
1	NEG	POS	–	–	–
2	NEG	NEG	NEG	NEG	–
3	NEG	POS (tórax)	NEG	–	–
4	POS (cervical)	NEG	–	NEG	POS (tórax)
5	NEG	NEG	–	NEG	POS (tórax)
6	NEG	POS (tórax)	–	NEG	–
7	NEG	POS (tórax)	POS (tórax)	POS (tórax)	–
8	NEG	POS (tórax)	–	POS (tórax)	–
9	NEG	NEG	–	–	POS (tórax)

TC: tomografía computarizada; RNM: resonancia nuclear magnética; PET/TC 18F: tomografía por emisión de positrones / tomografía computada con 18 fluorocolina; POS: positivo; NEG: negativo

TABLA 3.– Variables quirúrgicas

N	Cirugía	Tamaño (mm)	Estadía hospitalaria (días)	Anatomía patológica
1	CE más ET	3×2.5×0.6	27	Adenoma
2	ET	3×2×1	ND	Adenoma
3	CT mas ET	3×2×1	ND	Adenoma
4	VATS	1×0.7×1.5	7	Adenoma
5	VATS	2.4×1.2×1.6	12	Hiperplasia
6	VATS	1.5×1×0.5	4	Adenoma
7	VATS	1×1.5×1.7	6	Hiperplasia
8	VATS	1.3×0.8×1	4	Hiperplasia
9	VATS	1.2×0.5	14	Hiperplasia

CE: cervicotomía exploradora; ET: esternotomía; VATS: videotoracoscopia

pensarse en un adenoma ectópico. En la mayoría de los casos los adenomas ectópicos se localizan en la región cervical, lindantes a la vaina carotídea o retroesofágico; sin embargo, cuando la búsqueda en estos lugares es nula, debe sospecharse un foco ectópico endotorácico, definido como aquel localizado por debajo de la línea de la clavícula¹². Su incidencia varía según las distintas series comunicadas entre 1-11%, 11-26% y hasta un 30% de los casos^{7, 11-14}, aunque estas cifras también incluyen los de localización cervical. En su mayoría pueden researse

por vía cervical, pero aproximadamente un 2% requiere un acceso transtorácico^{7, 11-13}. En los casos en los que la glándula ectópica se ubique por debajo del tronco venoso braquiocefálico debe considerarse realizarlo de inicio⁶. En nuestra serie, la incidencia de HPT mediastinal fue del 1.65% (12/728) y fue efectivizado en el 1.23% (9/728) de nuestra población. Los estudios de localización anatómica resultan importantes para el diagnóstico, localización y planificación del tratamiento quirúrgico. Los estudios por imágenes más usados son la ecografía cervical y el

centellograma con tecnecio 99 (TC99) sestamibi, menos frecuentemente la TC, la RNM y el PET (con fusión o no, con TC o RNM). La ecografía es un método no invasivo, fácilmente disponible, pero operador dependiente. La información aportada por este método en la mayoría de los casos de ectopia es escasa^{12,13}, siendo prácticamente nula si se sospecha adenoma mediastinal. El centellograma con TC99 sestamibi, continúa siendo el *gold standard*. Su sensibilidad oscila entre el 80-100% dependiendo del peso en gramos del adenoma, llegando a un 100% si es mayor a 2 g^{12,13}. Si bien la TC con contraste endovenoso es un recurso útil, es importante destacar que tiene menor especificidad (84%) que el sestamibi, y menor sensibilidad que la RMN. En nuestra serie, 3/9 pacientes realizaron TC, que resultó negativa en 2 casos, y la RMN se utilizó en 6/9 casos, pero solo fue confirmatoria en dos. Algunos autores proponen al PET/TC o SPECT/TC como estudios con alta sensibilidad diagnóstica, aunque su uso depende de la disponibilidad de cada centro¹³. La mayor sensibilidad de estos métodos radica en su mejor resolución espacial, lo que permite detectar tanto la ubicación anatómica de lesiones pequeñas como su actividad metabólica. Existen diferentes radiotrazadores para la localización del tejido paratiroideo hiperfuncionante. La 11C-metionina presenta una sensibilidad similar al centellograma y su corto tiempo de semidesintegración determina la necesidad de contar con un ciclotrón en el centro de diagnóstico, lo que disminuye su disponibilidad. La 18F-colina, radiofármaco utilizado en nuestra institución, se ha investigado en los últimos años con resultados alentadores, ya que su tiempo medio más prolongado (120 minutos), le ofrece ventajas sobre la 11C-metionina^{15,16}. En nuestra serie solicitamos PET/TC con 18F-colina para 3 pacientes, localizando el foco ectópico en los 3 casos. Los trabajos actuales de Huber y col.¹⁷ y Quack y col.¹⁸ proponen el uso de PET/TC con 18F-colina, si los estudios de primera línea fueron negativos o discordantes, y así se reducen en un 75% las exploraciones cervicales bilaterales¹⁸. No obstante, resaltamos que ninguna de las series analizadas expone la utilidad actual del PET/TC con 18F-colina ante sospecha de adenoma ectópico; aunque falte validarse aún, creemos que dados nuestros resultados preliminares con estos y otros casos no incluidos en la presente serie, podría ser de utilidad en el futuro cercano.

Se han descrito varias alternativas que facilitan la localización intraoperatoria de las glándulas ectópicas, lo que asegura el resultado posoperatorio y disminuye el tiempo quirúrgico. La inyección angiográfica de azul de metileno a una rama de la mamaria interna puede resultar útil y, si bien es un método invasivo, no se han registrado complicaciones¹¹. Otros autores sugieren el uso del *gammprobe* intraoperatorio inyectando el radioisótopo en forma endo-

venosa previo a la cirugía^{19,20}. La principal desventaja de este método, a pesar de su utilidad, radica en la alta tasa de falsos positivos debida a la concentración del isótopo en el miocardio. En nuestra serie no se utilizan métodos de localización intraoperatoria y la decisión de finalizar la cirugía se basó en la biopsia por congelación y en la curva de descenso de PTH, la cual no es utilizada por ninguna de las otras series analizadas. Esta curva se basa en los criterios de Miami^{6,13} en los que se acepta como procedimiento exitoso al descenso > 50% de la PTHi en los primeros 10 minutos en relación al dosaje basal, continuando luego con un descenso paulatino²¹. En nuestra experiencia la biopsia por congelación intraoperatoria y la curva de PTHi ofrecieron resultados fidedignos para el diagnóstico, confirmándose en todos los casos el tejido paratiroideo resecado y descendiendo adecuadamente la PTHi. En las series de Cupisti y col.⁶, Amer y col.²² y Prinz y col.²³ se presentaron recidivas/persistencia. En nuestra serie se presentó un caso de persistencia (HPT secundario), aunque no se registraron recurrencias en el seguimiento posoperatorio a seis meses.

Por otro lado, ninguno de los métodos de localización intraoperatoria previamente mencionados han demostrado tener un 100% de efectividad, aunque la mayoría de ellos contribuyen durante la cirugía.

La esternotomía mediana y en algunos casos la toracotomía, han caído en desuso con el advenimiento de la cirugía miniinvasiva, como la mediastinoscopia, la VATS y la cirugía robótica. Este tipo de procedimientos plantean nuevas vías de acceso con menor morbilidad que las cirugías convencionales; la esternotomía mediana y la toracotomía lateral tienen una tasa de complicaciones muy elevada (alrededor del 20%) siendo los eventos postoperatorios más frecuentes la hemorragia, la infección local, mediastinitis, arritmias (fibrilación auricular) y trombosis venosa. Además, la recuperación posoperatoria es más lenta y la cicatrización puede dejar peores secuelas estéticas^{6,7,12,13}. En nuestra serie, tres pacientes correspondientes a los casos iniciales, fueron operados en forma convencional sin evidenciar complicaciones graves (> III de la clasificación de Dindo Clavien), aunque uno de ellos tuvo una estadía hospitalaria prolongada (27 días) por mal control del dolor y arritmia. Sin embargo, una vez completada la curva de aprendizaje, se optó por continuar utilizando la VATS ante la sospecha de adenoma ectópico, representando así la vía de acceso más utilizada, practicada en 6 pacientes de nuestra población. Los beneficios son la mejor visualización de la cavidad torácica, menor tiempo operatorio y baja tasa de morbimortalidad, lo que se traduce en una estadía hospitalaria y un tiempo de recuperación más cortos^{6,7,12-14}. Aun así, dos pacientes (HPT secundario) de nuestra serie, operados por esta vía (VATS), han

tenido estadía hospitalaria más prolongada (12 y 14 días), quizá por la morbilidad que implica la cirugía para pacientes crónicamente deteriorados con HPT secundario. Otra de las ventajas de la VATS es que, al no incidir sobre el cuello, se reducen los riesgos de una reexploración cervical: lesión del nervio recurrente, hipoparatiroidismo definitivo y eventual lesión de estructuras cercanas⁶. A diferencia de las series de Cupisti y col. y Medrano y col.^{6, 7} donde se registraron complicaciones postoperatorias, nuestra serie no tuvo complicaciones mayores (> III en la clasificación de Dindo Clavien), ni eventos mortales. La comparación de las series disponibles más numerosas se muestra en las Tablas 4 y 5. Se describieron otras vías quirúrgicas, entre ellas la mediastinoscopia⁸ y la resección robótica²⁷. Nuestro equipo no tiene experiencia en ellas para la resección de glándulas paratiroides, pero podrían ser útiles luego de un entrenamiento adecuado.

Dentro de las alternativas de tratamiento no quirúrgico, pueden describirse algunas opciones con menor rédito terapéutico. El tratamiento angiográfico es una alternativa para aquellos casos no aptos para la cirugía. Se basa en la embolización de la rama nutricia del adenoma, generalmente proveniente de la mamaria interna o de la tiroidea inferior, llevándolo a su isquemia. La embolización tiene una tasa de fracaso del 40% y no solo no está exenta de complicaciones, sino que además no permite

la resección de tejido para eventual reimplante^{7, 11}. Otras opciones similares, pero menos invasivas, son la radiofrecuencia²⁸ y la alcoholización^{12, 29, 30}, aunque dada la localización profunda en el mediastino estas técnicas por guía tomográfica suelen ser dificultosas. El tratamiento médico con cinacalcet, calcimimético que actúa sobre el receptor sensible al calcio, situado en la superficie de la célula principal de la paratiroides, es una opción válida pero paliativa y/o transitoria para pacientes no quirúrgicos.

A modo de resumen, ante el diagnóstico de HPT por nuestro equipo de trabajo, se efectúan estudios de primera línea como la ecografía cervical y el sestamibi. Si los resultados son coincidentes y la localización es cervical, se procede a realizar paratiroidectomía mini-invasiva. Ante estudios negativos o discordantes, se solicitan imágenes de segunda línea, principalmente RNM o PET/TC con 18F-colina³¹. Una vez diagnosticada la localización mediastinal, se procede al tratamiento quirúrgico por VATS (*gold standard*) u otras vías de acceso (Tabla 5). En la cirugía se realiza biopsia por congelación (certifica el tejido paratiroideo histológicamente) y PTHi (certifica el descenso bioquímico de la PTH), si la biopsia es positiva y la curva de PTHi desciende más del 50% se finaliza el procedimiento. Es fundamental contar con un ateneo interdisciplinario sobre metabolismo fosfocálcico para la toma

TABLA 4.– Variables epidemiológicas y estudios por imágenes de las diferentes series disponibles

Nº Ref.	N	Edad, años (rango)	Sexo	HPT previa	Cirugía	MIBI (N)	TC (N)	RNM (N)	PET (N)	Mapeo venoso (N)
25	21	NI	M: 13	NI	NI	POS (18)	POS (21)	POS (21)	NI	NI
6	19	48 (16-72)	M: 6	NI	Sí (16)	POS (8)	POS (4)	POS (6)	NI	POS (9)
26	17	55 (29-79)	M:3	1°:17	Sí (10)	POS (13)	POS (13)	NI	NI	POS (4)
24	7	47 (28-67)	M:4	1°:6 2°:1	Sí (2)	POS (7)	POS (7)	NI	NI	NI
22	7	53 (27-72)	M:2	1°:6 3°:1	Sí (3)	POS (3)	POS (6)	NI	NI	NI
7	7	39 (22-57)	M:5	1°:6 2°:1	Sí (7)	POS (2)	POS (7)	POS (2)	NI	NI
23	4	52 (26-82)	M:2	1°:2 2°:2	Sí (4)	POS (4)	POS (1)	POS (4)	NI	NI
4	2	61	M:1	1°:1 2°:1	Sí (1)	POS (2)	POS (2)	NI	NI	NI
31	9	52 (18-76)	M:3	1°:6 2°:3	Sí (7)	POS (5)	POS (1)	POS (3)	POS (3)	POS (2)
22	3	58 (36-82)	M:0	1°:3	No	POS (3)	POS (3)	NI	NI	POS (3)

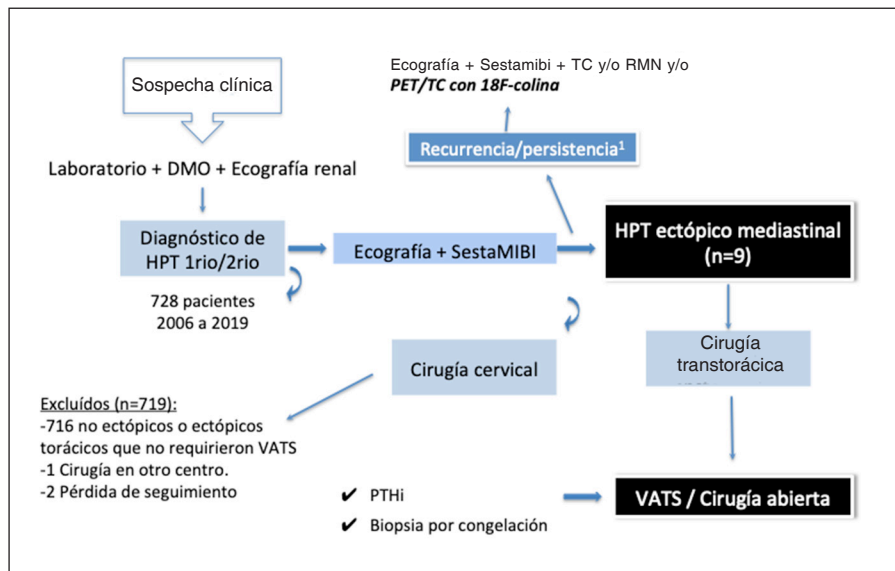
HPT: hiperparatiroidismo; MIBI: centellograma con sestamibi; TC: tomografía computarizada; RNM: resonancia nuclear magnética; PET: tomografía por emisión de positrones; M: masculino; 1°: hiperparatiroidismo primario; 2°: hiperparatiroidismo secundario; POS: positivo; NI: no informado

TABLA 5.– Variables quirúrgicas y de seguimiento de las diferentes series disponibles

Nº Ref.	Formas de acceso (N)	Cong.	PTH IO	AP	B. por congelación	Persistencia/recurrencia (N)
25	ET (12) VATS (9) Conv: 1	NI	NI	Adenoma (16) Hiperplasia (14) Carcinoma (1)	No	Sí (1)
6	ET (14) VATS (5) Conv: 3	NI	NI	Adenoma (14) Hiperplasia (1) NI (4)	Sí (4)	Sí (4)
26	VATS (15) Med (2)	Sí	Sí	NI (4)	Sí (1)	Sí (2)
24	VATS (7)	NI	Sí	Adenoma (5) Hiperplasia (2)	Sí (2)	No
22	VATS (7) Conv: 1	NI	NI	Adenoma (6) Otras (1)	No	Sí (1)
7	VATS (7)	NI	NI	Adenoma (6) Hiperplasia (1)	Sí (1)	NO
23	VATS (4)	NI	NI	Adenoma (2) Hiperplasia (2)	No	Sí (1)
4	VATS (2)	NI	NI	Adenoma (2)	No	NO
31	ET (3) VATS (6)	Sí	Sí	Adenoma (5) Hiperplasia (4)	No	Sí (1)
22	VATS (3)	NI	Sí	Adenoma (3)	Sí (1)	No

PTH IO: parathormona intraoperatoria, AP: anatomía patológica; NI: no informado; ET: esternotomía; VATS: videotoracoscopia; conv: conversión; Med: mediastinoscopia, B. por congelación: biopsia por congelación

Fig. 2.– Diagrama de flujo de pacientes



DMO: densitometría ósea; HPT 1: hiperparatiroidismo primario; HPT 2: hiperparatiroidismo secundario; VATS: videotoracoscopia; TC: tomografía computarizada; RNM: resonancia nuclear magnética; PET/TC: tomografía por emisión de positrones / tomografía computarizada; 18F: 18 fluor; PTHi: parathormona intraoperatoria

¹Dos casos no correspondieron a persistencia/recurrencia del hiperparatiroidismo, sino que comenzaron como ectópicos mediastinales

de decisiones consensuada. La Figura 2 expone a modo de resumen el algoritmo de diagnóstico y tratamiento.

Como conclusión, se entiende que la localización ectópica mediastinal es una condición rara con una incidencia del 1.65% (HPT mediastinal) en nuestra serie. La centellografía con Tc-99 sestaMIBI es el método diagnóstico con mayor sensibilidad, pero se propone 18F-colina PET/TC como alternativa de localización ante la sospecha de HPT ectópico; aunque es necesaria mayor investigación en su empleo. La biopsia intraoperatoria por congelación y la curva de PTHi resultan recursos útiles que confirman el foco ectópico y podrían disminuir el riesgo de persistencia o recurrencia, si se utilizan rutinariamente en forma combinada. La VATS se expone como factible, efectiva y segura, pero se pueden proponer otros métodos, como la mediastinoscopia o el robótico, como alternativas terapéuticas sujetas a entrenamiento y disponibilidad.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Wang C. The anatomic basis of parathyroid surgery. *Ann Surg* 1976; 183: 271-5.
2. Shah JP. Cirugía y oncología de cabeza y cuello, 3a ed. España: Mosby, 2003, p 428.
3. Nousseios G, Anagnostis P, Natsis K. Ectopic parathyroid glands and their anatomical, clinical and surgical implications. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2012; 120: 604-10.
4. Di Bisceglie M, Voltolini L, Piero Paladini, Cacchiarelli M, Vella A, Gotti G. Ectopic parathyroid adenoma. *Scand Cardiovasc* 1998; 32: 51-2.
5. Kumar A, Kumar S, Aggarwal S, Kumar R, Tandon N. Thoracoscopy: the preferred method for excision of mediastinal parathyroids. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2002; 12: 295-300.
6. Cupisti K, Dotzenrath C, Simon D, Röher HD, Goretzki PE. Therapy of suspected intrathoracic parathyroid adenomas. Experiences using open transthoracic approach and video-assisted thoracoscopic surgery. *Langenbeck's Arch Surg* 2002; 386: 488-93.
7. Medrano C, Hazelrigg SP, Landreneau RJ, Boley TM, Shawgo T, Grasc A. PA-C. Thoracoscopic resection of ectopic parathyroid glands. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 221-3.
8. Tcherveniakov P, Menon A, Milton R, Papagiannopoulos K, Lansdown M, Thorpe JA. Video-assisted mediastinoscopy (VAM) for surgical resection of ectopic parathyroid adenoma. *J Cardiothorac Surg* 2007; 2: 41.
9. Sagan D, Goździuk K. Surgical treatment of mediastinal parathyroid adenoma: rationale for intraoperative parathyroid hormone monitoring. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 1750-5.
10. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications. A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205-13.
11. Salman R, Sebaaly MG, Wehbe MR, Sfeir P, Khalife M, Al-Kutoubi A. Preoperative localization of mediastinal parathyroid adenoma with intra-arterial methylene blue. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2017; 40: 953-6.
12. Hu J, Ngiam KY, Parameswaran R. Mediastinal parathyroid adenomas and their surgical implications. *Ann R Coll Surg Engl* 2015; 97: 259-61.
13. Kim WK, Kim DK, Choi SH, Kim HR, Kim Yh, Park S. Intra-thoracic parathyroid adenomatosis: a case report. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 46: 302-4.
14. Barriga-Sánchez R, Larrañaga E, García JL, Tamura A, Pun YW, Martín E. A new surgical technique for thoracic parathyroid glands: video-assisted thoracoscopy with intraoperative Tc-MIBI scintigraphy. *Cir Esp* 2006; 79: 255-7.
15. Cetani F, Marcocci C. The use of positron emission tomography with 11C-methionine in patients with primary hyperparathyroidism. *Endocrine* 2013; 43: 251-2.
16. Nanni C, Fantini L, Nicolini S, Fanti S. Non FDG PET. *Clin Radiol* 2010; 65: 536-48.
17. Huber GF, Hüllner M, Schmid C, et al. Benefit of ¹⁸F-fluorocholine PET imaging in parathyroid surgery. *Eur Radiol* 2018; 28: 2700-7.
18. Quak E, Blanchard D, Houdou B, et al. F18-choline PET/CT guided surgery in primary hyperparathyroidism when ultrasound and MIBI SPECT/CT are negative or inconclusive: the APACH1 study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 45: 658-66.
19. Daliakopoulos SI, Chatzoulis G, Lampridis S, et al. Gamma probe-assisted excision of an ectopic parathyroid adenoma located within the thymus: case report and review of the literature. *J Cardiothorac Surg* 2014; 31:9:62.
20. Shah-Patel LR, Ghesani M, Connery C, Moore E. Gamma probe detection of ectopic parathyroid adenoma. *Radiol Case Rep* 2015; 3: 161.
21. Kim YS, Kim J, Shin S. Thoracoscopic removal of ectopic mediastinal parathyroid adenoma. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 47:317-9.
22. Amer K, Khan AZ, Rew D, Lagattolla N, Singh N. Video assisted thoracoscopic excision of mediastinal ectopic parathyroid adenomas: a UK regional experience. *Ann Cardiothorac Surg* 2015; 4:527-34.
23. Prinz RA, Lonchyna V, Carnaille B, Wurtz A, Proye C. Thoracoscopic excision of enlarged mediastinal parathyroid glands. *Surgery* 1994; 116: 999-1004.
24. Alesina PF, Moka D, Mahlstedt J, Walz MK. Thoracoscopic removal of mediastinal hyperfunctioning parathyroid glands: personal experience and review of the literature. *World J Surg* 2008; 32: 224-31.
25. Du H, Shi M, Zhu L, et al. Comparison of video-assisted thoracic surgery with open surgery in the treatment of ectopic mediastinal parathyroid tumors. *J Thorac Dis* 2017; 9: 5171-5.
26. Wei B, Inabnet W, Lee JA, Sonett JR. Optimizing the minimally invasive approach to mediastinal parathyroid adenomas. *Ann Thorac Surg* 2011; 92: 1012-7.
27. Ward AF, Lee T, Ogilvie JB, et al. Robot-assisted complete thymectomy for mediastinal ectopic parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism. *J Robotic Surg* 2017; 11: 163-9.

28. Korkusuz H, Wolf T, Grünwald F. Feasibility of bipolar radiofrequency ablation in patients with parathyroid adenoma: a first evaluation. *Int J Hyperthermia* 2018; 34: 639-43.
29. Shenoy MT, Menon AS, Nazar PK, et al. Radiofrequency ablation followed by percutaneous ethanol ablation leading to long-term remission of hyperparathyroidism. *J Endocr Soc* 2017; 1: 676-80.
30. Alherabi AZ, Marglani OA, Alfiky MG, Raslan MM, Al-Shehri B. Percutaneous ultrasound-guided alcohol ablation of solitary parathyroid adenoma in a patient with primary hyperparathyroidism. *Am J Otolaryngol* 2015; 36: 701-3.
31. Boccalatte LA, Higuera F, Gómez NL, et al. Usefulness of 18F-Fluorocholine positron emission tomography-computed tomography in locating lesions in hyperparathyroidism: a systematic review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2019. doi: 10.1001/jamaoto.2019.0574. [Epub ahead of print]

a) *Independencia de juicio*

Rasgo dominante en los investigadores eminentes es la altiva independencia de criterio. Ante la obra de sus predecesores y maestros no permanecen suspensos y anonadados, sino recelosos y escudriñadores. Aquellos espíritus que, como Vesalio, Eustaquio y Harveo, corrigieron la obra anatómica de Galeno, y aquellos otros llamados Copérnico, Kepler, Newton y Huyghens, que echaron abajo la astronomía de los antiguos, fueron sin duda preclaros entendimientos, pero, ante todo, poseyeron individualidad mental ambiciosa y descontentadiza y osadía crítica extraordinaria. De los dóciles y humildes pueden salir los santos, pocas veces los sabios. Tengo para mí que el excesivo cariño a la tradición, el obstinado empeño en fijar la Ciencia en las viejas fórmulas del pasado, cuando no denuncian invencible pereza mental, representan la bandera que cubre los intereses creados por el error. ¡Desgraciado del que, en presencia de un libro, queda mudo y absorto! La admiración extremada achica la personalidad y ofusca el entendimiento, que llega a tomar las hipótesis por demostraciones, las sombras por claridades.

Santiago Ramón y Cajal (1852- 1934)

Reglas y consejos sobre investigación científica (Los tónicos de la voluntad). Libro consagrado a la juventud española, 8.ª edición, Librería. Beltrán, Madrid, p 23. En: <http://www.ccapitalia.net/descarga/docs/1897-cajal-reglas-y-consejos.pdf>