

# Adenomas paratiroides de localización intratiroidea: derechos y bajos

Susana Ros<sup>a</sup>, Antonio Sitges-Serra<sup>b</sup>, José Antonio Pereira<sup>b</sup>, Jaime Jimeno<sup>b</sup>, Rosa Prieto<sup>b</sup>, Juan José Sancho<sup>b</sup> y Luis Pérez-Ruiz<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Cirugía Endocrina. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. España.

<sup>b</sup>Unidad de Cirugía Endocrina. Hospital Universitario del Mar. Barcelona. España.

## Resumen

**Introducción.** Los adenomas paratiroides intratiroides (API) son una de las causas de hiperparatiroidismo persistente. No existe consenso sobre su origen embriológico, posición dentro de la glándula tiroidea y tratamiento quirúrgico idóneo.

**Material y método.** Estudio retrospectivo en que se analizan los protocolos quirúrgicos recogidos prospectivamente de los pacientes intervenidos por hiperparatiroidismo primario (n = 437) y secundario (n = 137) en dos centros hospitalarios terciarios. Se han identificado los casos con API y se ha analizado su origen embriológico más probable, posición dentro del lóbulo tiroideo (lado y altura), resultados de las técnicas de imagen e implicaciones quirúrgicas.

**Resultados.** Se hallaron 17 API en 16 pacientes (6 varones y 10 mujeres; prevalencia, 3%); 9 correspondieron a paratiroides inferiores y 8 a superiores; 3 API inferiores eran quintas glándulas; 8 estaban incluidos en la porción inferior del lóbulo tiroideo derecho; 12 (70,6 %) se localizaron dentro del lóbulo derecho tiroideo. En 12 pacientes, el API se identificó antes o durante la cirugía, y se extirparon en la paratiroidectomía inicial: 3 eran enucleados y en 9 se asoció tiroidectomía parcial o hemitiroidectomía. De las

3 enucleaciones, 2 presentaron recidiva local. Los 5 API restantes (en 4 pacientes) no fueron identificados inicialmente y ello causó persistencia de la enfermedad, que condujo a 5 reintervenciones.

**Conclusiones.** Los API se encuentran en un 3% de los pacientes intervenidos por hiperparatiroidismo. Predominan en el lóbulo derecho y su procedencia puede ser tanto de la tercera como de la cuarta bolsa faríngea o ser supernumerarios. La resección tiroidea ofrece los mejores resultados terapéuticos.

**Palabras clave:** Glándulas paratiroides. Paratiroidectomía. Tiroidectomía.

## INTRATHYROID PARATHYROID ADENOMAS: RIGHT AND LOWER

**Introduction.** Intrathyroidal parathyroid adenomas (IPA) are a not an uncommon cause of persistent hyperparathyroidism. There is no consensus on their prevalence, embryological origin and position within the thyroid.

**Patients and method.** Retrospective review of prospectively recorded surgical protocols of patients having had parathyroidectomy for primary (n = 437) or secondary (n = 137) hyperparathyroidism by the same surgeon. Cases with IPA were identified and the following data were recorded: age, most probable embryological origin, position within the thyroid (side and height), results of imaging techniques and surgical implications.

**Results.** Seventeen IPA were detected in 16 patients (6M, 10F, prevalence 3.2%); 9 belonged to IIP and 8 to IVP. Three lower IPA were supernumerary glands. Eight IPA were included within the right lower thyroid lobe. Twelve IPA (70.6%), were found during the initial parathyroidectomy: 3 were enucleated and 9 were treated with a partial thyroidectomy or hemithyroidectomy. Of the 3 enucleations, 2 had a local benign recurrence due to an incomplete capsule resection. No patients treated with thyroidectomy had a recurrence. The remaining 5 IPA, found in 4 patients,

Parte de este trabajo fue realizado gracias a la beca para ampliación de estudios de especialistas de la Asociación Española de Cirujanos en la Unidad de Cirugía Endocrina del Hospital del Mar de Barcelona (febrero-abril, 2006).

Presentado como ponencia en: Academia Nacional Francesa de Cirugía. Reunión conjunta con la Asociación Francófona de Cirugía Endocrina (7-6-2006).

Presentado como comunicación oral al XXVI Congreso Nacional de Cirugía. Madrid, 6-9 de noviembre de 2006.

Trabajo ganador del Premi XXV Congrès de la Societat Internacional de Chirurgia, Barcelona, 1973, de la Societat Catalana de Cirurgia (2007).

Correspondencia: Dra. S. Ros López.

Plaza de los Pagesos, 11, 8.º, 3.ª. 25003 Lleida. España.

Correo electrónico: jrros@telefonica.net

Manuscrito recibido el 1-4-2008 y aceptado el 15-4-2008.

were not identified initially and caused persistence of the disease leading to 5 reinterventions.

**Conclusions.** IPA are present in 3% of patients submitted to parathyroidectomy. They predominate in the right thyroid lobe and can be IIP, IVP and supernumerary. They often cause persistence. Thyroid resection affords the best results since complete enucleation can be difficult and leaving behind a fragment of the IPA results in local recurrence.

**Key words:** Parathyroid Glands. Parathyroidectomy. Thyroidectomy.

## Introducción

En cuanto a la embriología, las glándulas paratiroides se originan a las 6 semanas, y su migración se produce a las 8 semanas. Ocasionalmente, quedan rodeadas por parénquima tiroideo, lo que puede dar origen a un adenoma paratiroideo intratiroideo (API). Consecuentemente, un API se definiría como un adenoma paratiroideo envuelto por tejido tiroideo de forma que, para su exéresis, se requeriría de tiroidotomía y enucleación o tiroidectomía. Se excluirían de esta categoría las glándulas situadas en una hendidura tiroidea o las subcapsulares, más frecuentes<sup>1</sup>.

Los API representan un 3-4% de todos los adenomas de paratiroides y son la segunda ectopia cervical en frecuencia, tras las glándulas inferiores muy descendidas. Incluso para un cirujano endocrino experto pueden dificultar la paratiroidectomía, sobre todo si no han sido localizados preoperatoriamente mediante técnicas de imagen o si se dan en pacientes con enfermedad multiglandular. Además, hay controversia acerca del origen embriológico de los API (III par o IV par) y de la técnica quirúrgica más adecuada para su exéresis (enucleación o hemitiroidectomía).

El propósito del presente estudio es revisar nuestra experiencia con los API para responder a las siguientes cuestiones: a) ¿hay predominio en la lateralidad de los API?; b) ¿con qué frecuencia son glándulas supernumerarias?; c) ¿cuál es su localización en el interior de la glándula?; y d) ¿cuál es la mejor técnica quirúrgica para tratar los API?

## Material y método

Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo, mediante el examen de los API encontrados en una base prospectiva de 574 paratiroidectomías de dos centros hospitalarios universitarios. De éstas, 437 correspondieron a hiperparatiroidismos primarios y 137 a secundarios. Todos los casos fueron intervenidos por dos equipos quirúrgicos; el mismo equipo en cada hospital. Se revisaron los protocolos clínicos y quirúrgicos para obtener la información siguiente: resultados de las técnicas de imagen preoperatorias, número de glándulas paratiroides identificadas, posición derecha o izquierda de los API, origen embriológico superior o inferior y técnica quirúrgica empleada. También se ha revisado el resultado del análisis patológico de la pieza quirúrgica, peso y posición del adenoma dentro del tiroides. Se efectuó seguimiento postoperatorio hasta la curación completa y, como mínimo, durante 1 año en todos los pacientes. De las reoperaciones se recogieron datos para el análisis de las causas del fallo inicial, hallazgos intraoperatorios y técnica quirúrgica empleada anteriormente.

Todos los pacientes fueron intervenidos mediante incisión transversal cervical estándar y exploración bilateral. Para la enfermedad multiglandular MEN-1 o para el hiperparatiroidismo renal se realizaron siempre paratiroidectomía subtotal y tiroidectomía transcervical. En los pacientes en que se llevó a cabo una reintervención, se buscó selectivamente el API conforme a las técnicas de localización preoperatoria.

## Resultados

En 16 pacientes identificamos 17 glándulas y de éstas, 5 en 4 pacientes con enfermedad multiglandular (3 con MEN-1 y 1 con hiperparatiroidismo renal). Se realizó paratiroidectomía a 13 pacientes por primera vez, mientras que 3 fueron remitidos por persistencia de la enfermedad tras una exploración en otros centros.

La prevalencia global de los API en nuestra serie de 574 paratiroidectomías ha sido de un 3%. Si se excluyen los casos referidos desde otros centros, la prevalencia de los API intervenidos de paratiroidectomía por primera vez es de un 2,4%. Se incluyó a 10 mujeres y 6 varones, con una media de edad de 53 (rango, 28-79) años. Se practicó cirugía selectiva a 2 pacientes referidos con un API tras la primera cirugía sin éxito. Los 14 pacientes restantes fueron intervenidos mediante exploración cervical bilateral con identificación de al menos 4 glándulas (incluida la reintervención si fue necesaria).

### Pruebas de imagen preoperatorias

Se intervino a 2 de los pacientes en el período en que aún no se disponía de la gammagrafía con <sup>99</sup>Tc-sestamibi. En uno de ellos, el API se identificó intraoperatoriamente por palpación; en el otro caso, la enfermedad persistió tras haberse realizado una exploración cervical inicial en la que se habían identificado 4 glándulas normales. Por ello se realizó una arteriografía selectiva, que llevó a la identificación de un API localizado en una glándula supernumeraria dentro del lóbulo tiroideo derecho (fig. 1). Tras la disponibilidad de <sup>99</sup>Tc-sestamibi, se intervino a 10 pacientes con localización positiva para uno de los lados y 4 sin localización preoperatoria.

### Cirugía inicial y reoperaciones (fig. 2)

A 7 de los 10 pacientes con imagen positiva preoperatoria se les realizó resección tiroidea, que resultó en su curación, y a 3 se les realizó una enucleación; 2 de estos 3 API enucleados recidivaron localmente y requirieron resección tiroidea en un segundo procedimiento. En los 6 casos con imagen preoperatoria negativa, el API fue localizado mediante la combinación de palpación tiroidea y tiroidectomía a ciegas, después de que en la exploración bilateral no se encontrara la glándula paratiroides. A 1 paciente con MEN-1 se le practicó una tiroidectomía izquierda subtotal a ciegas; en la pieza se identificó un API en la porción media del tiroides; sin embargo, el hiperparatiroidismo persistió. Un año más tarde, tras el hallazgo, mediante tomografía computarizada por emisión monofotónica (SPECT), de un segundo API en el remanente tiroideo, se completó la resección tiroidea (fig. 3). En total se prac-

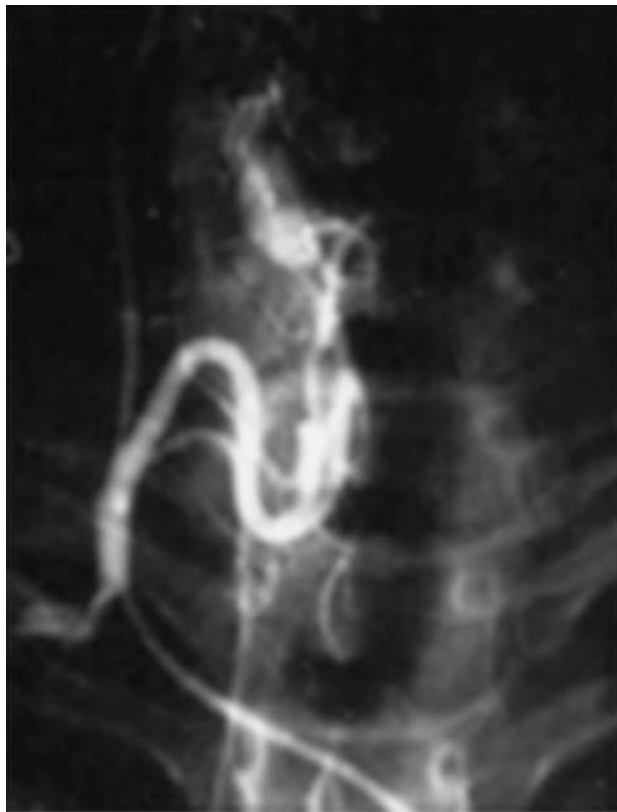


Fig. 1. Arteriografía selectiva de la arteria tiroidea inferior derecha que muestra un adenoma de paratiroides intratiroideo (quinta glándula) que no se identificó en la primera intervención.

ticaron 7 reoperaciones con resección tiroidea en 6 pacientes, finalmente curados, todos ellos con pruebas de imagen positivas preoperatorias. Un paciente con MEN-1 (ya comentado previamente) requirió una resección del remanente tiroideo tras una tiroidectomía subtotal.

El seguimiento hasta la curación abarcó de 2 a 15 años sin objetivarse nuevas recurrencias.

#### Origen y posición de los API

En 14 de los 16 pacientes se identificaron intraoperatoriamente al menos 4 glándulas paratiroides. En los 2 pacientes restantes, intervenidos previamente fuera de nuestro centro, se realizó una intervención selectiva para la extirpación del API. La completa identificación de las paratiroides nos permitió confirmar que: a) 3 API correspondieron a quintas glándulas, siempre dentro del lóbulo tiroideo derecho, y b) 9 API fueron considerados como inferiores (incluidos los supernumerarios) y 8 como glándulas superiores. En el tiroides, 4 API estaban englobados en el tercio superior del lóbulo tiroideo, 4 en el lóbulo medio, 8 en el tercio inferior y 1 estaba ocupando todo el lóbulo. Este último se orientó en el diagnóstico como "nódulo tiroideo" con hipercalcemia severa, pero la citología de la punción aspirativa con aguja fina (PAAF) fue diagnóstica para tumor paratiroideo de células oxifílicas. El paciente con MEN-1 tuvo 2 API en el lóbulo tiroideo iz-

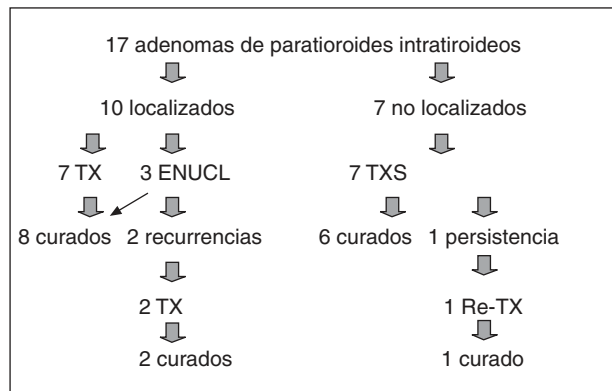


Fig. 2. Intervenciones quirúrgicas en 16 pacientes con 17 adenomas de paratiroides intratiroides. Localizados: identificados por técnicas de imagen preoperatorias.

quierdo; 12 (70,6%) de los API, incluidos los 3 localizados en las glándulas supernumerarias, se encontraron en el lóbulo tiroideo derecho (fig. 4). El peso de los API osciló entre 90 y 15.000 mg.

#### Discusión

La prevalencia estimada en autopsias de paratiroides normofuncionantes verdaderamente intratiroides parece ser menor (0,2%) que cuando las glándulas son hiperfuncionantes (2-3%). La prevalencia es mayor (alcanza casi un 30%) cuando se trata de casos de hiperparatiroidismo persistente o recurrente<sup>2-6</sup>. Los API son la segunda causa más frecuente de hiperparatiroidismo persistente, tras los adenomas intratímicos, pero llega a ser la primera en pacientes con enfermedad multiglandular<sup>7</sup>.

Durante los años ochenta había controversia acerca del origen embriológico de los API. Wang et al<sup>3</sup> postulaban que sólo podían corresponder a paratiroides superiores, atrapadas durante el descenso del primordio tiroideo central y su fusión con las porciones laterales (cuerpo último-branquial). Wheeler et al<sup>1</sup> y Thompson et al<sup>8</sup> manifestaron una opinión contraria considerando que los API derivan siempre del III par. Durante las últimas 2 décadas, diversas publicaciones han demostrado que los API pueden corresponder tanto al III como al IV par y, en algunas ocasiones (25%), a glándulas supernumerarias<sup>6,7,9-12</sup>. Hay buenas razones para que esta controversia se haya dilatado en el tiempo. Coincidiendo con el clásico trabajo de Thompson et al<sup>8</sup>, nuestro estudio revela que la mayoría de los API están situados en el tercio inferior del lóbulo tiroideo; no obstante, esto no significa que sean verdaderas glándulas inferiores. En algunos casos de la presente serie, la glándula inferior fue normal y ortotópica y la glándula homolateral superior no pudo identificarse en su posición habitual, ya que se situó en el seno del tercio inferior del lóbulo tiroideo. Así pues, en los casos de identificación incompleta de las glándulas paratiroides, esta posición baja tan común para los API, podría haber confundido al cirujano. La identificación de las 4 glándulas, tal y como se consiguió en todos nuestros casos, es un requerimiento necesario para demostrar inequívocamente si el origen

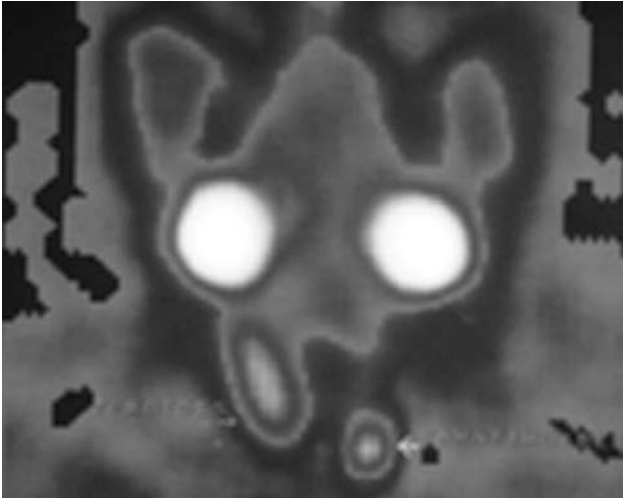


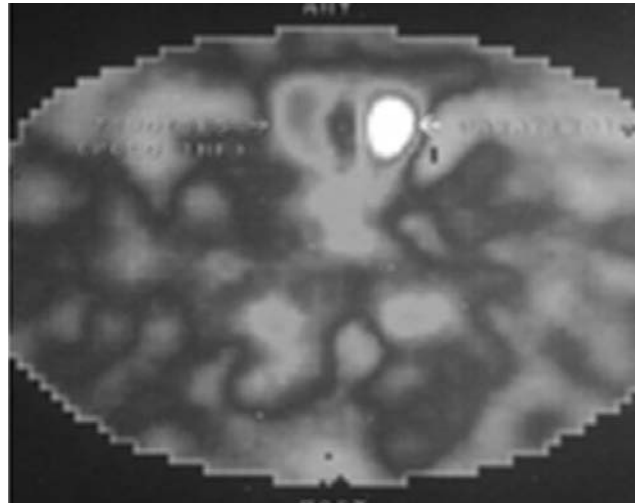
Fig. 3. Gammagrafía paratiroidea (SPECT) que muestra un adenoma de paratiroides izquierdo envuelto por el remanente tiroideo. Un año antes se había extirpado un adenoma intratiroideo superior mediante una hemitiroidectomía subtotal (paciente con MEN-1).

del API es la III o la IV bolsa faríngea. Nuestra hipótesis es que, más que un aprisionamiento entre los primordios tiroideos central y laterales, hay un descenso excesivo en la migración inferior del IV par, como causa más probable de la posición intratiroidea baja de los API superiores. Esta hipótesis vendría avalada por los recientes conceptos en el origen embriológico del tiroides que no consideran al cuerpo último-branquial como contribuyente al parénquima folicular tiroideo<sup>13</sup>.

El presente trabajo aporta un nuevo indicio que puede ser de gran utilidad para la localización de los API: la localización derecha de la mayoría de éstos (70,6%), incluidos los 3 casos en los que el API asentaba en una quinta glándula. Este hallazgo no ha sido previamente mencionado en la literatura. Por ejemplo, en el extenso estudio de Libutti et al<sup>12</sup> no se hace referencia a la localización de los API. Sin embargo, la revisión de artículos publicados previamente<sup>1,3,9-11</sup>, en los que se hace referencia a la lateralización de los API, muestra de forma clara que hay un predominio derecho (tabla 1).

La preferencia por el lado derecho tiene importantes implicaciones quirúrgicas. En primer lugar, la combinación de una gammagrafía positiva para el lado derecho y la identificación de una sola glándula paratiroides normal en este lado debería indicar inmediatamente que hay un API (adenoma en alguna parte + adenoma en ninguna parte = API). En segundo lugar, si pese a su bajo rendimiento se considera la realización de una tiroidectomía a ciegas<sup>12</sup>, una tiroidectomía derecha será casi 4 veces más productiva que una tiroidectomía izquierda. En tercer lugar, debe tenerse en cuenta seriamente la posibilidad de un API en los pacientes con hiperparatiroidismo persistente en los que no se pudo identificar una de las glándulas derechas.

La gammagrafía paratiroidea preoperatoria detectó 10/14 API. No obstante, debido a que el estudio mediante SPECT no se realiza habitualmente, la posición intratiroidea no puede diagnosticarse en una gammagrafía convencional. La realización de una ecografía preoperatoria y/o la palpación intraoperatoria puede conducirnos a



## Posición intratiroidea

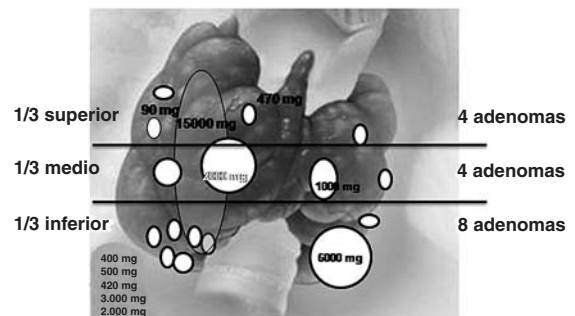


Fig. 4. Cartografía de los adenomas intratiroideos que muestra un predominio por la parte derecha e inferior.

su correcta identificación final y resección. Asimismo, el resultado de la PAAF puede ser de ayuda, ya que en uno de nuestros casos condujo al diagnóstico de adenoma de paratiroides oxifílico, en un paciente con severa hipercalcemia y tumor cervical palpable.

De los 10 API identificados acertadamente, 7 fueron tratados y curados con hemitiroidectomía y 3 mediante enucleación. De estas 3 enucleaciones, 2 presentaron recidiva local<sup>14</sup>; la hipercalcemia reapareció después de 1 y 6 años. Ambos casos fueron tratados mediante hemitiroidectomía. La preferencia acerca de practicar hemitiroidectomía total para identificar y tratar un API nos lleva a la discusión de Esselstyn del clásico trabajo de Wheeler et al<sup>1</sup>, en la que defendía que la tiroidectomía "minimiza las posibilidades de pasar por alto un API y evita el *spillage*" (la rotura capsular y la paratiomatosis). Nuestra experiencia apoya esta opinión, ya que 2 de las enucleaciones presentaron recidiva local y, además, en otro pa-



**TABLA 1. Estudios que refieren el lado de localización de los adenomas de paratiroides intratiroides (API)**

Autor	API lado derecho	API lado izquierdo	Total
Bainbridge et al <sup>9</sup> (1982)	5	1	6
Gaz et al <sup>3</sup> (1987)	6	3	9
Wheeler et al <sup>1</sup> (1987)	8	0	8
Kobayashi et al <sup>10</sup> (1999)	2	0	2
Bahar et al <sup>11</sup> (2006)	4	2	6
Serie actual (2008)	12	5	17
Total, n (%)	37 (77%)	11 (22,9%)	48 (100%)

ciente, a quien se realizó una tiroidectomía subtotal, ésta fue seguida de persistencia del hiperparatiroidismo debido a un segundo API.

En nuestra serie no se utilizaron ecografía ni sonda de gammagrafía intraoperatorias, pero éstas podrían ser de ayuda en la identificación de los API y su diagnóstico diferencial con nódulos tiroideos<sup>12,15,16</sup>.

En resumen, los API representan un 2-4% de todos los adenomas paratiroides. Más de dos tercios pueden tener diagnóstico de sospecha preoperatorio mediante gammagrafía y ecografía paratiroides. Preferentemente (70,6%) se localizan en el lado derecho y el tercio inferior de los lóbulos tiroideos. La hemitiroidectomía parece ser el tratamiento de elección.

## Bibliografía

1. Wheeler MH, Williams MA, Path FRC, Wade JSH. The hyperfunctioning intrathyroidal parathyroid gland: a potential pitfall in parathyroid surgery. *World J Surg.* 1987;11:110-4.

2. Akerström G, Malmaeus J, Bergstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery.* 1984;95:14-21.
3. Gaz RD, Doubler PB, Wang CA. The management of 50 unusual hyperfunctioning parathyroid glands. *Surgery.* 1987;102:949-57.
4. Feliciano DV. Parathyroid pathology in an intrathyroidal position. *Am J Surg.* 1992;164:496-500.
5. Mariette C, Pellissier L, Combemale F, Quievreux JL, Carnaille B, Proye C. Reoperation for persistent or recurrent primary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg.* 1998;383:174-9.
6. Proye C, Bizard JP, Carnaille B, Quievreux JL. Hyperparathyroidism and intrathyroid parathyroid gland. 43 cases. *Ann Chir.* 1994;48:501-6.
7. Low RA, Katz AD. Parathyroidectomy via bilateral cervical exploration: a retrospective review of 866 cases. *Head Neck.* 1998;20:583-7.
8. Thompson NW, Eckhauser FE, Harness JK. The anatomy of primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 1982;92:814-21.
9. Bainbridge ET, Barnes AD. Primary hyperparathyroidism due to overactive intrathyroid parathyroid glands: a potential cause of failed exploration. *Br J Surg.* 1982;69:200-2.
10. Kobayashi T, Man-I M, Shin E, Kikkawa N, Kawahara K, Kurata A, et al. Hyperfunctioning intrathyroid parathyroid adenoma: report of two cases. *Surg Today.* 1999;29:766-8.
11. Bahar G, Feinmesser R, Joshua BZ, Shpitzer T, Morgenstein S, Popovitz A, et al. Hyperfunctioning intrathyroid parathyroid gland: a potential cause of failure in parathyroidectomy. *Surgery.* 2006;139:821-6.
12. Libutti SK, Bartlett DL, Jaskowiak NT, Skarulis M, Marx SJ, Spiegel AM, et al. The role of thyroid resection during reoperation for persistent or recurrent hyperparathyroidism. *Surgery.* 1997;122:1183-7.
13. De Felice M, Di Lauro R. Thyroid development and its disorders: Genetics and molecular mechanisms. *End Rev.* 2004;25:722-46.
14. Fraker DL, Travis WD, Merendino JJ Jr, Zimering MB, Streeten EA, Weinstein LS, et al. Locally recurrent parathyroid neoplasms as a cause for recurrent and persistent primary hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 1991;213:58-65.
15. Berland T, Smith SL, Huguet KL. Occult fifth gland intrathyroid parathyroid adenoma identified by gamma probe. *Am Surg.* 2005;71:264-6.
16. Abboud B, Sleilaty G, Ayoub S, Hachem K, Smayra T, Ghorra C, et al. Intrathyroid parathyroid adenoma in primary hyperparathyroidism: can it be predicted preoperatively? *World J Surg.* 2007;31:817-23.