

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Lunes, 15 Noviembre 2021 12:00

Escrito por: Sofia

Visitas: 8453

---

Estudio multicéntrico

Effectiveness and Safety of Thermal Ablation in the Treatment of Primary Hyperparathyroidism: A Multicenter Study

Efectividad y seguridad de la ablación térmica en el tratamiento del hiperparatiroidismo primario: un estudio multicéntrico

*Ying Wei et al. JCEM 2021, Vol. 106, No. 9, 2707-2717*



### Resumen

**Contexto:** La ablación térmica guiada por ultrasonido ha generado un interés reciente como un tratamiento mínimamente invasivo del hiperparatiroidismo primario (pHPT). Pero la evidencia definitiva de la eficacia de este método en el tratamiento del pHPT no está bien caracterizada.

**Objetivo:** Este trabajo tiene como objetivo evaluar la efectividad y seguridad de la ablación térmica en pHPT.

**Métodos:** Desde enero de 2015 hasta marzo de 2020, se analizaron retrospectivamente los datos de los pacientes que recibieron ablación térmica por pHPT en 4 centros. La mediana de la duración del seguimiento fue de 18,1 meses (rango 6,5-42,2). Se definió curación al restablecimiento de los valores normales de calcio sérico y hormona paratiroidea (molécula intacta) durante todo el período de

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Lunes, 15 Noviembre 2021 12:00

Escrito por: Sofia

Visitas: 8453

---

seguimiento, al menos más de 6 meses. Se analizaron el éxito técnico, la eficacia y la seguridad del tratamiento.

Resultados: Se inscribieron un total de 119 pacientes (edad media,  $57,2 \pm 16,3$  años; 81 mujeres) con 134 nódulos paratiroides. El diámetro máximo medio de las glándulas paratiroides fue de  $1,6 \pm 0,9$  cm. Noventa y seis pacientes se sometieron a ablación por microondas (MWA) y 23 pacientes se sometieron a ablación por radiofrecuencia (RFA). La tasa de éxito técnico fue 98,3% y la tasa de curación fue 89,9%. Se encontraron diferencias significativas en el máximo diámetro entre los pacientes curados y los pacientes que no se sometieron a ablación de las lesiones diana. Excepto en los casos con nódulos de pHPT de menos de 0,6 cm de diámetro, la tasa de curación fue del 95%. No hubo diferencias en las tasas de curación a los 6 meses entre los grupos MWA y RFA (MWA vs RFA, 90,6% vs 87,0%). La tasa de reducción de volumen de la zona de ablación fue del 94,6% a los 12 meses. La tasa de complicaciones fue 6,7% (8/119). Con la excepción de un paciente con deterioro persistente de la voz, otros síntomas se resolvieron espontáneamente en 6 meses.

Conclusión: La ablación térmica es eficaz y segura como tratamiento del pHPT.

Comentario:

El hiperparatiroidismo primario (pHPT) es un trastorno endocrino común caracterizado por niveles elevados de hormona paratiroidea (PTH) y / o hipercalcemia. Los pacientes con pHPT a menudo padecen de cálculos renales, pérdida ósea, fracturas, síndrome de deterioro neurocognitivo o incluso crisis hipercalcémica. Por tanto, los pacientes con hiperparatiroidismo sintomático requieren tratamiento. Además, casi el 30% de los pacientes con pHPT asintomáticos corren el riesgo de progresión de la enfermedad; por lo tanto, el tratamiento también se considera necesario para pacientes asintomáticos con afectación esquelética y / o renal.

Recientemente, se reconoció una nueva variante de PHPT, PHPT normocalcémico (NPHPT). Algunos investigadores sugirieron que la NPHPT puede representar la etapa inicial de HPPT y, a veces, puede progresar a una hipercalcemia franca. Sin embargo, aún no se han establecido estrategias de manejo óptimas en NPHPT.

Se recomienda la paratiroidectomía como método de tratamiento estándar para el pHPT, la cual proporciona una cura definitiva y duradera. Sin embargo, en pacientes de 65 años o más, la mortalidad y la morbilidad

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Lunes, 15 Noviembre 2021 12:00

Escrito por: Sofia

Visitas: 8453

---

relacionadas con la paratiroidectomía aumentan. Algunos pacientes que tienen pocos o ningún síntoma clínico son reacios a someterse a una paratiroidectomía o no son aptos para el procedimiento.

En los últimos años, la ablación térmica, como la ablación por microondas (MWA) y la ablación por radiofrecuencia (RFA), ha sido eficaz para inactivar los nódulos paratiroides y normalizar la PTH sérica y el calcio. Un estudio prospectivo reciente informó que el MWA y la resección quirúrgica tenían tasas de curación similares en pHPT. Sin embargo, aunque los resultados de la ablación térmica en el tratamiento de pHPT son prometedores, es difícil obtener evidencia definitiva de la efectividad, principalmente debido a los pequeños tamaños de muestras y el seguimiento a corto plazo en la mayoría de los estudios.

El objetivo del presente estudio multicéntrico fue evaluar la efectividad y seguridad de la ablación térmica para pHPT, inscribiendo a un gran número de pacientes y con un seguimiento relativamente a largo plazo.

Los criterios de inclusión fueron 1) pHPT sintomático; o 2) pacientes pHPT asintomáticos que cumplen una de las siguientes condiciones: a) calcio sérico superior a 0,25 mmol / L ( 1 mg/dl) por encima del límite superior de la normalidad; B) T score inferior a -2,5 en la cadera total, la columna lumbar, el cuello femoral o en tercio distal del radio, osteopenia notable y / o aumento del riesgo de fracturas por fragilidad; y c) edad menor de 50 años; 3) pacientes con afectación renal: a) cálculos renales o nefrocalcinosis detectados por examen de imagen (ecografía, tomografía computarizada o examen de rayos X); b) clearance de creatinina menor de 60 ml/min; 4) pacientes con pHPT que rechazaron la paratiroidectomía o no eran aptos para el procedimiento; 5) pacientes con pHPT que no estén dispuestos a cumplir con los protocolos de observación; y 6) pacientes con pHPT sin antecedentes de paratiroidectomía.

En pacientes con deficiencia de vitamina D, la suplementación podría comenzar de manera segura con una dosis de 1000 a 2000 UI/d antes ablación. Los nódulos paratiroides se prelocalizaron con  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi SPECT y ecografía de rutina.

Se definió éxito técnico como la ablación completa tras someterse a un tratamiento adecuado según el protocolo. La tasa de curación se analizó como resultado primario y el resultado secundario fue la tasa de complicaciones. Una cura se refería al restablecimiento de los valores normales de calcio sérico y de PTHi durante todo el período de seguimiento, al menos más de 6 meses. Los eventos adversos se clasificaron en 2 categorías: pHPT persistente y pHPT recurrente. PHPT

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Lunes, 15 Noviembre 2021 12:00

Escrito por: Sofia

Visitas: 8453

---

persistente referido a la imposibilidad de lograr normocalcemia / PTHi dentro de los 6 meses, y recurrencia pHPT se refería a la recurrencia de hipercalcemia y / o un nivel de PTHi elevado 6 meses después de la ablación.

Se inscribieron en el estudio 119 pacientes pHPT (38 hombres y 81 mujeres) con 134 nódulos paratiroides (un nódulo único en 106 pacientes, 2 nódulos en 11 pacientes y 3 nódulos en 2 pacientes). La edad media fue de  $57,2 \pm 16,3$  años (rango, 17-86 años). El diámetro máximo medio de los nódulos fue de  $1,6 \pm 0,9$  cm (rango, 0,4-5,8 cm). Noventa y seis pacientes se sometieron a MWA y 23 pacientes se sometieron a RFA.

En el momento de la consulta, de los 119 pacientes incluidos, 22,7% tenían insuficiencia grave de vitamina D (<10 ng/ml), 68,1% tenían insuficiencia de vitamina D (10-29 ng/ml) y solo el 9.2% tenían valores normales de vitamina D (> 30 ng/ml). Todos los pacientes con insuficiencia de vitamina D recibieron suplementos de vitamina D. Durante la duración del seguimiento, no hubo nefrolitos de nuevos en los 28 pacientes que tenían antecedentes de urolitiasis antes de la ablación. El dolor lumbar y las molestias en las rodillas desaparecieron en 16 pacientes (66,7%) y mejoraron considerablemente en 8 pacientes (33,3%).

La ablación completa se logró en 117 pacientes (1 sesión en 115 pacientes, 2 sesiones en 2 pacientes). La tasa de éxito técnico fue del 98,3%. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 18,1 meses (6,5-42,2 meses). En 2 pacientes la PTHi sérica y el calcio se elevaron 3 meses después de la primera ablación. Las lesiones residuales que se visualizaban por ecografía, se sometieron a ablaciones adicionales. Dos pacientes añosos con pHPT de larga evolución y grandes nódulos paratiroides hiperplásicos (37,4 cm<sup>3</sup> y 40,5 cm<sup>3</sup>, respectivamente), niveles altos de ALP en suero (paciente 1: 447 UI/L, paciente 2: 589 UI/L) y niveles elevados de PTHi en suero (paciente 1: 572 pg/mL, paciente 2: 478 pg/mL) presentaron una crisis hipercalcémica antes de la ablación. Recibieron ablación en 2 sesiones dentro de los 3 meses de acuerdo con la planificación preoperatoria para evitar la hipocalcemia severa generalmente inducida por una disminución repentina de la PTHi; proteger estructuras adyacentes importantes; y garantizar una ablación completa basada en una evidente contracción del nódulo pHPT después de la primera ablación.

Un total de 107 pacientes tuvieron niveles séricos de PTHi y calcio normales durante el período de seguimiento más de 6 meses después de la ablación. La tasa de curación total fue del 89,9% (86,0% y 82,3% a los 12 y 18 meses, respectivamente). No hubo diferencia en la tasa de reducción de volumen entre los grupos MWA y RFA a los 6 meses ni a los

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Lunes, 15 Noviembre 2021 12:00

Escrito por: Sofia

Visitas: 8453

---

12. De los 12 pacientes que no lograron curación a los 6 meses, 9 (12, 75,0%) tenían pHPT persistente y 3 tenían pHPT recurrente. Siete pacientes con pHPT persistente no se sometieron a ablación del nódulo paratiroideo afectado por las siguientes razones: i) La zona de ablación cubrió el tejido blando adyacente al nódulo de pHPT en 5 casos; ii) En 2 casos de tiroiditis de Hashimoto se extirparon los ganglios linfáticos adyacentes en lugar de los nódulos pHPT; y iii) 2 pacientes con pHPT persistente tenían nódulos paratiroideos residuales locales en las imágenes de seguimiento.

Hubo diferencias significativas en el diámetro máximo entre los pacientes curados y los pacientes que no fueron sometidos a ablación de las lesiones diana (1,4 cm frente a 0,5 cm,  $p < 0,001$ ). Entre los 9 pacientes con nódulos menores de 0,6 cm, el 77,8% no se curaron.

La tasa global de complicaciones en el presente estudio fue 6,7% (8 de 119). La incidencia de complicaciones en el grupo MWA y el grupo ARF fue comparable (7,3% vs 4,3). Se encontró una complicación importante, disfonía, en 6 pacientes (5,0%). Cinco pacientes recuperaron la voz completamente dentro de los 6 meses posteriores a la ablación. El otro paciente persistió con un deterioro de la voz durante todo el período de seguimiento. Como complicaciones menores, se presentaron hematomas en 2 pacientes: 1 en el esternocleidomastoideo (rango, 1,8 cm  $\times$  1,0 cm) y 1 en el mediastino anterosuperior (rango, 3,0 cm  $\times$  1,7 cm). Otros efectos secundarios incluyeron fiebre (1 caso), dolor de cabeza (1 caso), entumecimiento de las manos (18 casos), hipocalcemia (2 casos) e hipoparatiroidismo transitorio (36 casos). Todos esos casos mejoraron rápidamente en 1 mes sin ninguna terapia específica.

En contraste con las resecciones quirúrgicas con una tasa de curación del 95% reportada en la literatura, la tasa de curación de la ablación térmica es ligeramente menor, lo que se atribuye principalmente a una falsa punción o ablación incompleta.

Cuando se establece la hidrodisección, el líquido puede difundirse de manera desigual y causar cambios de tipo nodular en los tejidos circundantes. En los casos con una lesión diana menor de 0,6 cm, la ecogenicidad del líquido es similar a la de los nódulos paratiroideos; ambos son hipoecoicos, lo que puede desviar fácilmente al operador hacia objetivos falsos. De hecho, es posible que se pasen por alto algunos nódulos paratiroideos pequeños incluso durante una cirugía abierta. En el presente estudio, si se excluyen los 7 casos de pHPT no curados con nódulos pequeños, la tasa de curación de la ablación térmica podría alcanzar el 95% (105 de 110), que es comparable a la cirugía. Además, según la literatura, la ablación térmica resultó en una pérdida de sangre menor, un tiempo de tratamiento más corto, sin cicatrices en el cuello y solo requirió anestesia local. El tiempo de

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Lunes, 15 Noviembre 2021 12:00

Escrito por: Sofia

Visitas: 8453

---

hospitalización fue de 3 a 5 días en el presente estudio, menor que los 9 días reportados en la resección quirúrgica.

Por lo tanto, la ablación térmica proporciona un tratamiento eficaz y mínimamente invasivo para los pacientes con pHPT.

Para los pacientes con tiroiditis de Hashimoto, los ganglios linfáticos del compartimento central peritiroideo comúnmente pueden diagnosticarse erróneamente como nódulos paratiroides. Los resultados del presente estudio sugieren que: i) una ablación completa debe eliminar tanto los nódulos hiperplásicos hipoeoicos como el tejido paratiroides normal circundante, que a menudo aparece como una estructura hiperecoica alrededor de los nódulos hiperplásicos hipoeoicos en la ecografía de rutina y se vuelve más claro después del establecimiento de la hidrodissección; y (ii) la monitorización de PTHi intraoperatoria podría aplicarse como uno de los muchos complementos para lograr una ablación completa.

Además, los niveles insuficientes de vitamina D preoperatoria y la suplementación insuficiente después de la ablación pueden ser factores que contribuyen a la falta de curación de los pacientes. Por lo tanto, el dominio de los detalles de la técnica de punción, la ablación completa y la suplementación adecuada de vitamina D son los factores claves para lograr una cura.

En el manejo de pHPT, la ablación térmica se ha recomendado como alternativa en los últimos 10 años. Aunque los mecanismos de la ARF y la MWA son diferentes, las tasas de curación y complicaciones entre ambos grupos fueron comparables en este estudio. En la actualidad, no existen criterios definidos para elegir RFA o MWA en el tratamiento de pHPT, dependiendo principalmente de la experiencia del operador. También se han utilizado otras técnicas de ablación térmica como el ultrasonido dirigido de alta intensidad y la ablación con láser para tratar el pHPT. Sin embargo, solo se observó una disminución transitoria de la PTHi y el calcio séricos. La disfonía transitoria se informó en estudios previos de ablación térmica de pHPT, con una tasa variable de 6% a 38%. En el presente estudio, la disfonía transitoria ocurrió en 5 pacientes (4,2%). Esta tasa fue superior a la informada para paratiroidectomías (3,9%) y para la ablación térmica de nódulos tiroideos (1,5%). Sin embargo, en comparación con la incidencia de lesión permanente del nervio recurrente durante la tiroidectomía o la paratiroidectomía, la tasa de disfonía por parálisis nerviosa permanente fue menor (0,8% vs. 3,9%). La razón de esto podría atribuirse a los sitios anatómicos de las glándulas paratiroides. Algunos nódulos paratiroides estaban demasiado cerca del recurrente, que es muy sensible a la estimulación térmica.

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Lunes, 15 Noviembre 2021 12:00

Escrito por: Sofia

Visitas: 8453

---

Las limitaciones del estudio son:

- 1) como estudio retrospectivo, puede haber sesgo de selección en el presente estudio y, por lo tanto, se necesitan estudios prospectivos adicionales para establecer resultados más definitivos.
- 2) sigue siendo necesario un estudio comparativo entre la ablación térmica y la cirugía.
- 3) se incluyeron tanto la terapia MWA como la RFA, pero el número de casos de RFA fue relativamente pequeño, por lo que puede haber sesgo entre las terapias; y por último, dado que no se recomendó la biopsia, no se obtuvieron resultados patológicos.

Como conclusión, los resultados de este estudio multicéntrico indicaron que la ablación térmica es una opción de tratamiento eficaz y seguro para el pHPT. MWA y RFA tuvieron resultados a medio plazo comparables con respecto a las tasas de curación. Para nódulos de pHPT mayores de 0,6 cm, la ablación térmica podría ser una alternativa a la cirugía.

Copyright 2021. Endoweb.net