



Artículo original

Hiperparatiroidismo primario en pacientes del CMN 20 de Noviembre: localización con gammagrama paratiroideo y su correlación con los hallazgos transoperatorios y el reporte histopatológico

Vianey Hernández Meza,* Miguel Ángel Guillén González,* Alma Vergara López*

Resumen

El estudio más utilizado en la localización del hiperparatiroidismo es el gammagrama con Tc99m-sestamibi. La sensibilidad de este estudio varía en función de la calidad del equipo utilizado y la experiencia en su interpretación. El objetivo de nuestro estudio fue el de correlacionar los resultados del gammagrama paratiroideo con los hallazgos en el transoperatorio y el reporte histopatológico. Se estudiaron 60 pacientes con hiperparatiroidismo primario atendidos en nuestro Servicio entre 2001 y 2008, a los cuales se les realizó gammagrama paratiroideo con Tc99m-sestamibi y posteriormente fueron operados. Cuarenta y nueve de los 60 pacientes tuvieron gammagramas positivos (81.6%) 47 mostraron captación única y 2 en 2 sitios. De los 49 pacientes con gammagramas positivos, en 42 se corroboró el hallazgo durante el transoperatorio; en 7 de ellos, la localización fue diferente de la reportada en el estudio. Histopatológicamente se realizó el diagnóstico de adenoma en 44 de los 49 pacientes con gammagrama positivo y en 9 de los 11 con gammagrama negativo. Tomando en cuenta el hallazgo transoperatorio, la sensibilidad y valor predictivo positivo del gammagrama paratiroideo fue de 82 y 85%, respectivamente, mientras que estos valores fueron de 83 y 89% cuando se consideró al reporte histopatológico. Se concluye que en nuestro Centro el gammagrama paratiroideo tiene una sensibilidad similar a la reportada en otros centros especializados internacionales, por lo que lo consideramos una herramienta útil para asistir al cirujano en la planeación del tipo de cirugía a realizar.

Palabras clave: Hiperparatiroidismo, gammagrama sestamibi Tc⁹⁹.

Abstract

The most frequently performed localizing study in the evaluation of the patient with hyperparathyroidism is the parathyroid scintigraphy with Tc99m-sestamibi. Yet, the sensitivity of the study varies according to the equipment used and the experience of the interpreter. The objective of this study was to correlate the results of the parathyroid scintigraphy with both, the surgical findings and the final histopathological report. We studied 60 patients with primary hyperparathyroidism seen in our Service between 2001 and 2008; all of them were evaluated with a parathyroid Tc99m-sestamibi scintigraphy and were later-on subjected to surgery. Forty nine of the 60 patients had positive studies (81.6%); uptake was demonstrated on one site in 47 patients and on 2 sites on 2 patients. Surgical findings corroborated the results of the parathyroid scan in 42 of the 49 patients with a positive study; in 7 of them, the localization was different to that reported in the scan. The presence of an adenoma was confirmed histopathologically in 44 of the 49 patients with a positive scan and in 9 of the 11 patients with a negative scan. When considering the surgical finding, the sensitivity and positive predictive value of the parathyroid scan was 82% and 85%, respectively, whereas when taking into account the histopathological report these figures were 83% and 89%. We conclude that in our Service, the parathyroid scan has a similar sensitivity to that reported in other international specialized centers and thus may aid in the planning of the surgical approach.

Key words: Hyperparathyroidism, Tc⁹⁹-sestamibi scintigraphy.

* Centro Médico Nacional «20 de Noviembre», ISSSTE.

Introducción

La introducción de la cirugía de mínima invasión para el tratamiento del hiperparatiroidismo primario ha sido posible gracias al empleo de los métodos de localización preoperatoria. Todavía en el consenso sobre hiperparatiroidismo primario, realizado en 1990 se comentó que para la localización preoperatoria de un adenoma paratiroideo, era suficiente contar con un cirujano con experiencia, para llevar a cabo la exploración de las 4 paratiroides, pues se alcanzan tasas de curación en 96 a 98% de los casos;¹ no se recomendaba la realización de estudios de localización de imagen. Actualmente se considera que estos estudios de localización están diseñados para asistir al cirujano en la identificación de la localización anatómica de las glándulas hiperfuncionantes. No son útiles en la confirmación del diagnóstico y por tanto, un estudio de imagen negativo no excluye el diagnóstico. Como todos los estudios de imagen, tienen falsas negativas y falsas positivas.² El estudio de imagen más frecuentemente usado es el gammagrama con sestamibi Tc⁹⁹, sin embargo la calidad de estos rastreos varía ampliamente entre las diferentes instituciones.³ Otro de los estudios empleados: el ultrasonido, es altamente dependiente de la destreza del ultrasonografista. La tomografía y la resonancia magnética nuclear, solamente se emplean algunas veces, sobre todo en casos de hiperparatiroidismo persistente o recurrente. En pacientes que requieren exploración cervical, se puede emplear la medición de PTH en el material obtenido en una biopsia por aspiración con aguja fina.^{3,4}

Ya que no todos los cirujanos son expertos y ya que las paratiroides suelen variar en su ubicación, los estudios de localización han ganado popularidad en los últimos años y debido a que la calidad puede variar entre las diferentes instituciones, el grupo de médicos del Servicio de Endocrinología del Centro Médico Nacional «20 de Noviembre» decidió llevar a cabo esta investigación, que tiene como objetivo determinar la correlación que existe entre el diagnóstico de imagen realizado con gammagrafía paratiroidea con sestamibi Tc⁹⁹, con los hallazgos operatorios e histopatológicos en un grupo de pacientes con hiperparatiroidismo primario.

Material y métodos

Este es un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, en el que se revisaron los expedientes de todos los pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario estudiados en el Servicio de Endocrinología del Centro Médico Nacional «20 de Noviembre» en el período de tiempo comprendido entre el 2001 y el 2008, con el objetivo de determinar la correlación que existe entre el diagnóstico

de imagen con los hallazgos operatorios e histopatológicos. Se seleccionaron los casos con el diagnóstico mencionado y que contaran con estudio preoperatorio de gammagrafía paratiroidea con sestamibi Tc⁹⁹. Todos fueron sometidos a tratamiento quirúrgico por un cirujano experto en cabeza y cuello.

El diagnóstico de hiperparatiroidismo primario se basó en concentraciones elevadas de calcio sérico (por lo menos en dos ocasiones) y PTH por arriba del rango normal de referencia (por lo menos en 2 ocasiones).

Los datos que se registraron de las imágenes del gammagrama paratiroideo fueron el sitio de hipercaptación del radiotrazador, ya sea focal o multifocal. Se consideró como positivo si había captación localizada en el cuello, en el sitio de ubicación propio de las paratiroides. Los gammagramas positivos se clasificaron de acuerdo a la ubicación de la hipercaptación en: superior o inferior derecha y superior o inferior izquierda. La captación también se clasificó en unifocal o multifocal.

El resultado positivo de los gammagramas paratiroides para un solo foco fue correlacionado con los hallazgos quirúrgicos y se consideró como verdadero positivo si el foco de hipercaptación coincidió con el reporte del cirujano.

Los reportes de histopatología se registraron como positivo para adenoma o hiperplasia.

Análisis estadístico

Los datos demográficos se presentan en frecuencias y los bioquímicos en medias y desviación estándar.

La sensibilidad de los estudios de gammagrafía para detectar un adenoma único, fue calculada en los pacientes que presentaron gammagrama paratiroideo positivo de un solo foco de hipercaptación, en correlación con los resultados de patología reportados como adenoma.

El valor predictivo positivo (VPP) fue definido como la probabilidad de encontrar un crecimiento de la glándula paratiroides durante la cirugía en el sitio indicado por el gammagrama para un solo foco de hipercaptación.

Resultados

Se evaluaron los expedientes de 64 pacientes que acudieron a la consulta externa del Servicio de Endocrinología del CMN «20 de Noviembre» entre el 2001 y 2008. Todos contaban con diagnóstico bioquímico de hiperparatiroidismo primario. Se excluyeron 4 pacientes, 3 por estar todavía en fase de estudio y 1 más por no contar con gammagrama paratiroideo. Las características clínicas y bioquímicas de los pacientes se muestran en el *cuadro 1*. De los 60 pacientes incluidos, 53 pertenecen al género femenino

(86%) y 7 al masculino (11%), con una relación 7.5:1. La edad promedio fue de 52 años (DE $\pm$ 13.89) con una mínima de 16 años y una máxima de 82. Por grupos de edad, las décadas más afectadas fueron entre la tercera y quinta décadas de la vida.

La media de las concentraciones de calcio sérico en los pacientes fue de 11.7 ± 0.88 mg/dL y la media de fósforo fue de 2.4 ± 0.67 mg/dL. La media de la PTH fue de 72.36 ± 150.96 pmol/L.

La manifestación clínica más frecuente en este grupo de pacientes fue la litiasis renoureteral reportada en un 66.6% de los casos. Treinta y tres pacientes (55%) tuvieron hipertensión arterial sistémica y 14 pacientes (23%) diabetes mellitus.

En el *cuadro II* se muestran los diagnósticos concomitantes presentados por los pacientes. En 3 casos el hiperparatiroidismo es parte de una neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (5%), el resto de los casos son esporádicos.

Cuadro I. Características clínicas de los 60 pacientes con hiperparatiroidismo primario.

Características	Media $\pm$ DE*	Rango normal
No. de pacientes: 60		
Edad (años)	52.93 ± 13.89	16-82
Género F/M	53/7	
Calcio sérico mg/dL	11.7 ± 0.88	8.40-10.5
Fósforo sérico mg/dL	2.4 ± 0.67	2.50-4.60
$\pm$ PTH intacta pmol/L	72.32 ± 150.9	1.6-7
$\pm$ IMC kg/m ² SC	28.02 ± 4.34	<25
Glucosa mg/dL	107.98 ± 26.5	70-100
Triglicéridos mg/dL	196 ± 81.2	35-150
Colesterol mg/dL	221 ± 39.7	100-200
* Desviación estándar		

Resultados de la gammagrafía paratiroidea (MIBI Tc⁹⁹)

De los 60 gammagramas paratiroideos revisados, 49 (81.6%) mostraron hipercaptación y se consideraron como positivos; de éstos, 47 mostraron un solo sitio de hipercaptación y 2 estudios se reportaron con hipercaptación en 2 sitios. Once gammagramas (18.3%) se reportaron como negativos.

La localización reportada por el gammagrama positivo para un solo foco fue la siguiente: 23 mostraron la hipercaptación inferior derecha, 23 en la paratiroides inferior izquierda y solamente uno mostró hipercaptación superior izquierda (*Cuadro III*).

Resultados del reporte histopatológico

El estudio histopatológico reportó una frecuencia de adenoma del 88% (53 pacientes). En 7 pacientes (12%) el reporte fue de hiperplasia. No se reportaron adenomas múltiples o cáncer paratiroideo (*Cuadro IV*).

Correlación entre el gammagrama paratiroideo positivo y los resultados encontrados durante la paratiroidectomía

En el *cuadro V* se pueden observar la correlación entre el resultado del gammagrama con sestamibi Tc⁹⁹ y el hallazgo quirúrgico. De los 49 pacientes con gammagrafía positiva, 42 fueron verdaderos positivos, pues el cirujano encontró en ese sitio, el adenoma. En 7 casos el adenoma tuvo una localización diferente a la reportada por la gammagrafía. Estos resultados determinan para la gammagrafía un valor predictivo positivo del 85% y una sensibilidad de 82%.

De los 11 casos con gammagrafía negativa, en 2 el cirujano, después de su exploración de cuello, no encontró

Cuadro II. Diagnósticos concomitantes de los 60 pacientes con hiperparatiroidismo primario.

Enfermedades tiroideas asociadas	N/%	Otras enfermedades	N/%
Tiroiditis Hashimoto	5/8.3	Diabetes mellitus	14/23
Bocio multinodular	10/17	HAS**	33/55
Hipotiroidismo	10/17	Hiperuricemia	6/10
Nódulos tiroideos	2/3	Cardiopatías	3/5
Bocio simple	1/2	Obesidad	29/48
Cáncer papilar de tiroides	2/3	Sobrepeso	25/42
Cáncer folicular de tiroides	1/2	Cáncer de próstata	2/3
NEM *	3/5	Dislipidemia	15/25

* Neoplasia endocrina múltiple, **Hipertensión arterial sistémica.

glándulas paratiroides afectadas y en 9 casos logró localizar la alteración paratiroidea.

Después de la correlación de la gammagrafía con los hallazgos quirúrgicos se determina que la localización más frecuente de los adenomas fue en el polo inferior derecho (50%), seguida por la localización en polo inferior izquierdo (48%).

Correlación del sestamibi Tc⁹⁹ con los resultados histopatológicos

De los 49 pacientes con gammagrafía positiva, en 44 el reporte histopatológico fue de adenoma; de los 11 pacientes con gammagrafía negativa, en 9 se reportó adenoma,

Cuadro III. Localización más frecuente de la hipercaptación de un solo foco por gammagrafía con sestamibi Tc⁹⁹.		
Localización	N = pacientes 47	%
Polo superior derecho	0	0
Polo inferior derecho	23	48.9
Polo superior izquierdo	1	2
Polo inferior izquierdo	23	48.9

Cuadro IV. Reporte histopatológico.			
Etiología	Total		%
Adenoma	Único	53	88
	Múltiple	0	
Hiperplasia		7	12
Cáncer		0	0

lo que nos habla de un valor predictivo positivo de 89%, con una sensibilidad de 83% (Cuadro V).

Discusión

El rastreo con sestamibi es el más popular y sensible de los procedimientos de localización no invasivos. Puede localizar las glándulas paratiroides anormales en localizaciones eutópicas y ectópicas. La calidad del gammagrama con sestamibi varía entre las diferentes instituciones. Algunas series reportan una precisión en el diagnóstico por arriba del 90%, pero la mayoría de los centros alcanzan solamente un 50 y 70% de precisión. En un meta-análisis sobre la sensibilidad y especificidad del sestamibi Tc⁹⁹, que valoró 6,331 casos, se calcularon valores del 90.7 y 98.8% respectivamente.⁵ La Clínica Mayo reporta una sensibilidad del 86% y un valor predictivo positivo del 93%.⁶ En un estudio prospectivo de 387 pacientes estudiados por Civelek y colaboradores, la sensibilidad para un solo adenoma fue del 90% pero solamente fue del 27% para adenomas dobles; 55% de los casos de hiperplasia no fueron diagnosticados.⁷

En nuestro estudio, cuando correlacionamos el sestamibi Tc⁹⁹ con los hallazgos quirúrgicos, encontramos un valor predictivo positivo de 85% y una sensibilidad del 82%, valores que están muy cercanos a los reportados por otras series. Cuando se comparó el estudio de imagen con la descripción histopatológica, los resultados son muy parecidos, un valor predictivo positivo de 89% y una sensibilidad de 83%.

Entre factores que influyen en las fallas del sestamibi para localizar las paratiroides afectadas están: la alteración de varias glándulas paratiroides muy pequeñas o la coexistencia de enfermedad tiroidea. También se han descrito errores técnicos en la realización del gammagrama.⁸ La principal ventaja del rastreo con sestamibi es su capacidad para localizar glándulas en sitios ectópicos, incluyendo el mediastino. En nuestro estudio no registramos ningún gammagrama con reporte de localización ectópica.

Cuadro V. Correlación entre el resultado de MIBI y los hallazgos quirúrgicos e histopatológicos para predecir adenoma.								
MIBI	TxQx		Total	VPP	RHP		Total	VPP
Positivo	VP 42	FP 7	49	85%	VP 44	FP 5	49	89%
Negativo	FN 9	VN 2	11		FN 9	VN 2	11	
Sensibilidad	82%				83%			
TxQx = tratamiento quirúrgico, RHP= reporte histopatológico, VP: verdadero positivo, FP: falso positivo, FN: falso negativo, VN: verdadero negativo.								

Aunque, como podemos ver en estos resultados, el porcentaje de éxito en la localización de las paratiroides afectadas de un cirujano experto es superior a los alcanzados por el gammagrama con sestamibi, la utilidad de este estudio es importante porque puede favorecer la indicación de una cirugía de mínima invasión, que conlleva menos riesgos, menos días de hospitalización y por tanto mayor beneficio a menor costo. Si no se cuenta con medición de PTH transoperatoria y no es posible llevar a cabo una cirugía de mínima invasión, un gammagrama con sestamibi positivo puede dirigir el abordaje del cirujano y disminuir el tiempo quirúrgico y por tanto la morbilidad de la cirugía.^{9,10} Por el contrario, cuando un paciente tiene el gammagrama con sestamibi es negativo, cumple razonablemente criterios para ser referido a un centro médico con concentración de estos casos, pues generalmente estos pacientes requieren cirugías más extensas para localizar la glándula anormal y curar el hiperparatiroidismo.¹⁰

Bibliografía

1. Potts JT Jr, Fradkin JE, Aurbach GD, Bilezikian JP, Raisz LG. Proceedings of the NIH consensus development conference on diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 1991; 6(Suppl 2).
2. Bilezikian JP, Silverberg SJ. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. *N Engl J Med* 2004; 350: 1746-51.
3. Bilezikian JP, Potts JT Jr, Fuleihan GH et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for 21st century. *J Bone Miner Res* 2002; 17(Suppl 2): N2-N11.
4. Udelsman R, Pasieka JL, Sturgenon C, Young JEM, Clark OH. Surgery for asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Third International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 366-372.
5. Denham DW, Norman J. Cost-effectiveness of preoperative sestamibi scan for primary hyperparathyroidism is dependent solely upon the surgeon's choice of operative procedure. *J Am Coll Surg* 1998; 186: 293-305.
6. Grant CS, Thompson G, Farley D, van Heerden J. Primary hyperparathyroidism surgical management since the introduction of minimally invasive parathyroidectomy. *Arch Surg* 2005; 150: 472-479.
7. Civelek AC, Ozalp E, Donovan P, Udelsman R. Prospective evaluation of delayed technetium-99m sestamibi SPECT scintigraphy for preoperative localization of primary hyperparathyroidism. *Surgery* 2002; 131: 149-157.
8. Ponce JL, Meseguer M, Sebastián C. Avances en el tratamiento del hiperparatiroidismo primario. *Cir Esp* 2003; 74(1): 4-9.
9. Ryan JA, Lee FT. Maximizing outcomes while minimizing exploration in hyperparathyroidism using localization test. *Arch Surg* 2004; 139: 838-843.
10. Chan RK, Ruan DT, Gawande AA, Moore FD. Surgery for hyperparathyroidism in image-negative patients. *Arch Surg* 2008; 143(4): 335-337.

Correspondencia:

Dra. Alma Vergara López
Av. Coyoacán Núm. 1344,
Col. Del Valle,
03100 México, D.F.,
Teléfono: 5200 35 09
E-mail: almavergara@yahoo.com.mx