

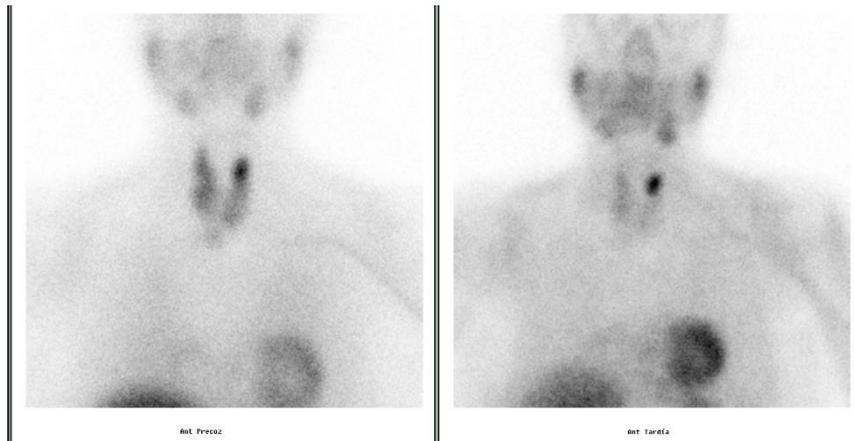


Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

TRABAJO FIN DE GRADO. CURSO 2021-22

CIRUGÍA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES EN EL ÁREA SANITARIA DE VALLADOLID



AUTORA: SARA GARACH FERNÁNDEZ

TUTOR: PROF. DR. RICARDO RUANO PÉREZ



ÍNDICE

1.	RESUMEN	2
2.	INTRODUCCIÓN: HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO	4
2.1.	EPIDEMOLOGÍA Y PATOGÉNESIS	4
2.2.	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	5
2.3.	DIAGNÓSTICO.....	6
2.4.	TRATAMIENTO.....	7
3.	OBJETIVOS	10
4.	MATERIAL Y MÉTODOS	10
5.	RESULTADOS	11
5.1.	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	11
5.2.	PRUEBAS DE IMAGEN DE MEDICINA NUCLEAR: GAMMAGRAFÍA DE PARATIROIDES	11
5.3.	RESULTADOS DE LA CIRUGÍA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES	12
5.4.	ANATOMÍA PATOLÓGICA	13
5.5.	NORMALIZACIÓN DE LOS NIVELES DE CALCIO Y PTH.....	13
5.6.	CASO CLÍNICO.....	15
6.	DISCUSIÓN.....	17
7.	CONCLUSIONES	18
8.	BIBLIOGRAFÍA.....	19

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS. El tratamiento definitivo del hiperparatiroidismo primario es la cirugía. A través de este estudio, buscamos demostrar la efectividad de la gammacámara portátil con sonda-gammadetectora en el contexto de la cirugía radioguiada de paratiroides en el área sanitaria de Valladolid.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se seleccionaron de forma retrospectiva todos los pacientes con hiperparatiroidismo remitidos para cirugía radioguiada desde febrero de 2019 a diciembre de 2021. Como criterio de inclusión para la cirugía era requisito el tener previamente una gammagrafía de paratiroides con ^{99m}Tc -MIBI (planar y SPECT-TC) que objetivara la existencia de al menos un adenoma de paratiroides. El día de la cirugía, 1 hora antes del procedimiento, se administró una dosis de 370 MBq de ^{99m}Tc -MIBI, de manera que se utilizó una gammacámara portátil y una sonda gammadetectora para localizar el adenoma responsable de la hiperfunción. Se consideró exitosa la cirugía al evidenciarse descenso de los niveles de hormona paratiroidea (PTH).

RESULTADOS. Se valoraron 44 pacientes (70,5% mujeres), con una edad media de 61,5 años. Se extirpó al menos una glándula paratiroidea patológica en el 100% de los casos, siendo el adenoma paratiroideo inferior derecho la localización más frecuente. En un 20,5% se extirpó más de una glándula paratiroidea. En todos los casos los niveles de PTH disminuyeron de forma significativa tras la intervención ($p < 0,01$).

CONCLUSIONES. La cirugía radioguiada de paratiroides, a través del empleo de la gammacámara portátil y la sonda gammadetectora, facilita el éxito del tratamiento definitivo del hiperparatiroidismo primario. La existencia de una gammagrafía previa con SPECT-TC es esencial para la planificación de una cirugía mínimamente invasiva.

PALABRAS CLAVE. Cirugía radioguiada de paratiroides, Hiperparatiroidismo, PTH, SPECT-TC, sonda gammadetectora.

ABSTRACT. Surgery is considered to be the definitive treatment for primary hiperparathyroidism. Throughout this study, we try to demonstrate the effectiveness of the mobile gamma camera with a hand-held gamma probe in the radioguided parathyroid surgery context in the Valladolid health area.

MATERIAL AND METHODS. Pacients with primary hyperparathyroidism were selected retrospectively from february 2019 to december 2021. The criterion for inclusión to the surgery was to have a previous 99mTc-MIBI parathyroid scintigraphy (both planar and SPECT-TC) that showed at least one parathyroid adenoma. On the day of surgery, 1 hour before the procedure, a 370 MBq dose was administrated, employing the mobile gamma camera and the hand-held gamma probe to locate the hyperfunction responsible adenoma. Surgery was considered to be successful when parathormone (PTH) levels showed a drop.

RESULTS. 44 patients were studied (70,5% women), with an average age of 61,5 years. At least one pathological parathyroid gland was removed in 100% cases, the right inferior parathyroid adenoma was the most frecuent location. More than one parathyroid gland was removed in 20,5% cases. All PTH level cases dropped significantly after surgery ($p < 0,001$).

CONCLUSIONS. Radioguided parathyroid surgery, using the mobile gamma camera and the hand-held gamma probe, eases the definitive successful treatment for primary hiperparathyroidism. The previous existence of gammagraphy and SPECT-TC is crucial to plan a minimally invasive surgery.

KEYWORDS. Radioguided parathyroid surgery, Hyperparathyroidism, PTH, SPECT-TC, hand-held gamma probe.

2. INTRODUCCIÓN: HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

2.1. EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS

Las glándulas paratiroides son 4 órganos de 5 x 3 x 3 mm, pertenecientes al sistema endocrino y ubicadas en la cara posterior de la glándula tiroides. No obstante; en algunas ocasiones pueden existir glándulas supranumerarias y/o ectópicas (1). Las células más importantes de estas glándulas son las denominadas células principales, pues se encargan de la síntesis de la hormona paratiroidea (PTH), encargada de la regulación de la homeostasis del calcio, magnesio y fósforo entre la sangre y los huesos (1, 2).

El hiperparatiroidismo primario (HPP) es una enfermedad caracterizada por una secreción excesiva de PTH, acompañado de la elevación del calcio en sangre; sin embargo, se ha descrito también una forma de HPP normocalcémico (1, 3, 4, 9).

De esta forma, el HPP es la causa más frecuente de hipercalcemia en pacientes no hospitalizados, siendo originado en un 85-90% de los casos por un adenoma solitario, y de forma menos significativa por adenomas múltiples (3-4%), hiperplasia glandular (5-10%) o carcinoma de paratiroides (1-2%) (2).

La prevalencia de esta enfermedad varía entre 1-21/1000, mientras que la incidencia se sitúa entre 10-15 casos/100.000 por año (4). Actualmente es una de las enfermedades endocrinas más comunes, después de la diabetes y las afectaciones tiroideas (1, 5, 8). Estadísticamente, el HPP es más frecuente en mujeres, con una proporción 2-3:1, produciéndose más de la mitad de los casos entre los 50-60 años (4). De igual manera, se ha visto una mayor incidencia en afroamericanos sobre el resto de grupos raciales (3).

Más del 90% de los casos de HPP tienen lugar de forma esporádica, aunque se desconoce la causa subyacente de los mismos en la gran parte de los casos. Algunos factores de riesgo que han sido estudiados son la exposición a radiaciones ionizantes o el tratamiento con litio de forma crónica (3, 4).

El 5-10% restante constituyen formas familiares o hereditarias, cursando con alteraciones en varios órganos endocrinológicos de forma simultánea, componiendo los denominados síndromes de neoplasia endocrina múltiple (MEN 1, MEN 2, MEN 4) (4).

2.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Hoy en día se distinguen tres situaciones diferentes de HPP, en función de las manifestaciones clínicas y bioquímicas, así como del desarrollo de complicaciones, siendo estas: HPP clásico, HPP asintomático e HPP normocalcémico (3, 4).

Los signos y síntomas del HPP se derivan tanto de los niveles elevados de calcio sanguíneo como de la acción de la PTH sobre los órganos diana (4).

- HPP clásico.

El HPP clásico se define como un trastorno multisistémico que cursa con manifestaciones esqueléticas, renales, gastrointestinales, neurológicas y psiquiátricas. Su mortalidad es elevada. (3)

En el momento actual, el HPP clásico es infrecuente en los países occidentales, pero sigue siendo la forma de presentación más frecuente en Oriente Medio, Asia y África. (3, 4)

En esta situación, la manifestación clínica característica es la afectación renal con nefrolitiasis sintomática, acompañada en un 40% de los casos de hipercalcemia significativa. A nivel renal, otros datos incluyen la nefrocalcinosis, los trastornos tubulares y la reducción del filtrado glomerular. (4) Los depósitos de calcio en el riñón, dan lugar a nefrolitiasis en el parénquima renal junto con hipercalcemia; llegando a formar piedras que conducen a la obstrucción del tracto urinario, así como a infecciones y, finalmente, pérdida de la función renal (5).

Además, a consecuencia de la hipercalcemia, puede objetivarse debilidad muscular, trastornos neuropsiquiátricos (ansiedad, depresión o trastornos cognitivos), poliuria, polidipsia, anorexia, estreñimiento, úlcera péptica y pancreatitis. (3, 4).

La morbimortalidad cardiovascular de estos pacientes se ha visto incrementada, consecuencia de la hipertensión arterial, hipertrofia ventricular izquierda y calcificaciones en válvulas cardíacas y arterias carótidas. (4)

- HPP asintomático.

El HPP asintomático es la forma de presentación más frecuente actualmente en EEUU y Europa Occidental (>80%), siendo su diagnóstico casual gracias a las analíticas de rutina, que detectan niveles elevados de calcio en sangre. (3, 4)

Los valores bioquímicos en estos pacientes incluyen frecuentemente niveles séricos de calcio elevados hasta 1 mg/dL sobre el límite superior de referencia, PTH incrementada hasta 2 veces su valor normal y niveles de fosfato disminuidos. (3)

A nivel esquelético, aquellos que padecen HPP asintomático tienen un mayor riesgo de fracturas patológicas en vértebras y huesos largos, pues presentan osteoporosis trabecular y cortical con mayor frecuencia. Además, en un 7% de los pacientes puede encontrarse litiasis renal asintomática. (4)

- HPP normocalcémico.

El HPP normocalcémico fue reconocido formalmente en 2008 durante el *Third International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism* y se define como niveles elevados de PTH de forma persistente en presencia de una calcemia normal.

Para llegar a su diagnóstico es necesario descartar todas las causas de elevaciones secundarias de PTH. Su prevalencia no es conocida con exactitud, dado que la gran mayoría de los pacientes son diagnosticados por alguna complicación, ya sea la osteoporosis, litiasis, etc. (4)

2.3. DIAGNÓSTICO

Siempre que exista una situación de hipercalcemia, sintomática o asintomática, debe descartarse la posibilidad de una secreción excesiva de PTH, pues como ya se ha comentado, el HPP constituye la causa más frecuente de hipercalcemia en el medio extrahospitalario. (4)

Otras situaciones clínicas que precisan descartar un HPP como desencadenante son: litiasis renal, osteoporosis, fracturas patológicas o lesiones que sugieran una osteítis fibrosa quística. (4)

Inicialmente, deben objetivarse como mínimo 2 determinaciones elevadas de calcio total (corregido por albúmina) o iónico. Otros datos analíticos sugestivos serían niveles de fósforo en el límite bajo de la normalidad junto con cloro en el límite alto normal: un cociente cloro/fosfato superior a 33 tiene una sensibilidad de más del 90% para el diagnóstico de HPP. (4)

Finalmente, la confirmación diagnóstica viene dada por la determinación de los niveles de PTH, la cual se encontrará elevada en presencia de hipercalcemia. (4)

2.4. TRATAMIENTO

Actualmente el tratamiento quirúrgico es la única opción definitiva para el HPP, recomendándose en todo paciente sintomático y en aquellos pacientes asintomáticos en los que exista un riesgo clínico (renal o esquelético) (2, 3, 5). Ello se debe a que el 85% de los HPP son causados por un adenoma solitario y, consecuentemente, la paratiroidectomía resulta efectiva (2, 9).

La cirugía radioguiada se define como un abordaje quirúrgico mínimamente invasivo que emplea radiofármacos para localizar y extirpar lesiones, ya sean benignas o malignas. Esta técnica forma parte de las denominadas técnicas GOSTT (Guided intraOperative Scintigraphic Tumor Targeting), que constan de dos fases: de forma inicial, se administra un radiofármaco y se realiza una gammagrafía o PET; posteriormente, se localiza la lesión captante durante la cirugía para su extirpación. (2)

En el contexto de la cirugía radioguiada, existen tres factores esenciales:

- La vía de administración del radiofármaco: intersticial, intralesional o sistémico.
- El índice lesión / fondo (IL/F): relación entre la radiación emitida por el tejido lesional y el tejido circundante. De esta manera, a mayor IL/F, mayor facilidad para localizar la zona patológica.
- La duración de la presencia del radiofármaco sobre la lesión: como mínimo debe perdurar el tiempo necesario para obtener la imagen diagnóstica y posterior intervención quirúrgica. (2)

En el caso del hiperparatiroidismo, el abordaje mínimamente invasivo requiere de técnicas prequirúrgicas cuyo objetivo es localizar la glándula paratiroidea afectada. Hoy en día las técnicas más frecuentemente empleadas para la cirugía radioguiada de paratiroides (CRP) son la gammagrafía con el radiofármaco sestamibi-Tc99m y la ecografía de alta resolución, las cuales han reemplazado a la exploración bilateral del cuello. (2-4, 6, 9).

En consecuencia, el objetivo de la CRP consiste en la identificación y eliminación de la glándula paratiroidea afectada, pero también en la conservación del resto de glándulas paratiroides con función normal conservada, para poder así conseguir niveles de eucalcemia. (6)

Otras ventajas a tener en cuenta de la CRP son la mejoría estética, la reducción de tiempo del procedimiento quirúrgico y dolor postoperatorio, así como la disminución en tiempo y costes de la estancia hospitalaria. (6, 9)

Indicaciones de la CRP

En este momento las guías americanas indican que la cirugía de paratiroides debe realizarse en todo paciente con un HPP sintomático y, en aquellos pacientes con un HPP asintomático que reúna al menos una de las siguientes características:

- Edad inferior a 50 años
- Elevación de los niveles de calcio sérico por encima de 1 mg/dL sobre el límite normal
- T-score < -2,5 DE en densitometría ósea (osteoporosis)
- Fractura vertebral en pruebas de imagen
- eGFR <60 mL/min
- Hipercalciuria >400 mg/día y/o nefrolitiasis o nefrocalcinosis en estudios de imagen.

También se considera quirúrgico aquel paciente asintomático que, sin presentar ninguno de los criterios anteriores, no puede someterse a una vigilancia periódica de su HPP. (3, 7, 9)

Gammagrafía preoperatoria

En primer lugar, y como ya se ha establecido, antes de la cirugía curativa deben realizarse imágenes, tanto precoces como tardías, que permitan la identificación y localización de la glándula paratiroidea patológica, así como determinar su función. Dichas imágenes son realizadas por el servicio de Medicina Nuclear, a través de estudios gammagráficos convencionales (gammagrafía o SPECT), o bien, mediante el PET o técnicas híbridas como SPECT-TC, PET-TC y PET-RMN. (2, 9)

Actualmente, el radiofármaco de elección es el isonitrilo-tecnecio-99m (MIBI-99mTc), siendo captado por el adenoma en función de su flujo sanguíneo, tamaño y la actividad de las mitocondrias. (2, 8). Gracias a sus propiedades químicas, el uso de MIBI-99mTc consigue imágenes de mayor calidad, con una menor dosis radioactiva para el paciente y un mejor índice IL/F respecto a otros trazadores, como por ejemplo, el cloruro de talio-201. (2)

En este caso concreto, la cinética de captación del MIBI-99m-Tc en las glándulas paratiroides difiere de la del tejido tiroideo. En las imágenes obtenidas de forma tardía, se observa la persistencia de actividad a nivel paratiroideo; mientras que, la captación a nivel tiroideo ha disminuido, facilitando así su localización. No obstante, debe tenerse en cuenta la variabilidad entre pacientes. (9)

El empleo de MIBI-99mTc asociado a SPECT-TC permite, con una sensibilidad superior a 85%, localizar con precisión las glándulas patológicas paratiroides en relación con el tejido adyacente. (2)

Evaluación preoperatoria

La historia clínica preoperatoria debe recoger toda la sintomatología del paciente, así como la presencia de antecedentes quirúrgicos o radioterápicos en cuello y/o mediastino anterior. De igual manera, debe revisarse la medicación habitual del paciente, prestando especial atención a diuréticos tiazídicos, litio o cualquier producto que contenga calcio o vitamina D. (7)

Asimismo, es necesaria una meticulosa exploración física previa a la intervención, evaluando la presencia de nódulos tiroideos y/o bocio. En caso de hallar un tumor en esta región, lo más probable será un origen tiroideo; no obstante, una masa a nivel de la glándula tiroidea en un paciente con elevación de PTH debe hacer sospechar de la presencia de un carcinoma de paratiroides. (7)

Por último, dada la cercanía del nervio laríngeo recurrente a las glándulas paratiroides, es indispensable una evaluación de cuerdas vocales, voz y deglución, pues este podría verse lesionado durante la intervención. (2, 7).

Intervención quirúrgica

A pesar de la existencia de diversos protocolos, lo más frecuente en nuestro medio es realizar la gammagrafía diagnóstica y la intervención en días diferentes, empleando en la primera dosis elevadas de MIBI-99mTc (20 mCi, 740 MBq) y, durante la cirugía, dosis inferiores (4-10 mCi; 148-370 MBq). En función del comportamiento cinético demostrado en la gammagrafía preoperatoria, se ajustará tanto la dosis como el momento de administración (generalmente entre 15 y 20 minutos antes del acceso quirúrgico). (2, 9).

La cirugía se realiza con anestesia general, intubación y ventilación asistida. El paciente se encuentra colocado en decúbito supino y exponiendo el cuello mediante el empleo de un rodillo almohadillado bajo sus hombros. (2)

En el momento de la intervención se emplean sondas gammadetectoras o gammacámaras portátiles, habiendo estas últimas demostrado una mayor superioridad a la hora de diferenciar el adenoma paratiroideo del tiroides. Su uso proporciona imágenes en el mismo campo quirúrgico, facilitando la localización de la paratiroides patológica, que será diseccionada por el otorrinolaringólogo. (2, 9)

Para confirmar el éxito de la cirugía se emplea con frecuencia la determinación intraoperatoria de PTH (PTHio), una técnica tradicional aún vigente, que consiste en la medición en dos tiempos de los niveles de dicha hormona fabricada en las glándulas paratiroides. Si transcurridos 10 minutos de la finalización de la cirugía, se obtiene un descenso del 50% en comparación a los valores prequirúrgicos, la intervención se considera exitosa. (2, 9)

3. OBJETIVOS

Estudiar la efectividad de la gammagrafía de paratiroides con ^{99m}Tc-MIBI planar, así como del SPECT-TC (GP), la sonda gamma-detectora y la gammacámara portátil en el contexto de la cirugía radioguiada de paratiroides en el área sanitaria de Valladolid.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se han estudiado 44 pacientes (31 mujeres y 13 hombres) con edad media de 61,5 años desde febrero de 2019 hasta diciembre de 2021, remitidos para cirugía radioguiada de su hiperparatiroidismo. En 1 de los 44 pacientes se diagnosticó hiperparatiroidismo familiar por un síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo MEN1.

Clínicamente la sospecha de patología paratiroidea inicial vino motivada por existir hipercalcemia (28), elevación de PTH (12), cirugía previa de hiperparatiroidismo (2) o litiasis renal (2).

En todos los pacientes se realizó un estudio planar de doble fase en proyección anterior, de localización cervical y mediastínica, a los 10 minutos y a las 2 horas tras la administración de ^{99m}Tc-MIBI, así como un SPECT-TC precoz de la misma localización.

Como criterio de inclusión de cirugía radioguiada se estableció la existencia de al menos una glándula paratiroidea patológica con captación representativa en la gammagrafía.

El día de la cirugía se administró una dosis de 370 MBq de ^{99m}Tc-MIBI una hora antes del procedimiento y, durante la misma, se emplearon una sonda y una gammacámara portátil. Posteriormente, se evaluaron datos demográficos, capacidad de detección de la gammagrafía, capacidad de detección y localización del SPECT/TC, capacidad de detección de la gammacámara portátil y sonda, otras pruebas de imagen, resultado anatomopatológico y evolución clínica.

5. RESULTADOS

5.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

En la Tabla 1 se presentan las características demográficas de los pacientes. Predominó el sexo femenino (70,45%). La edad media fue de 61,5 [21-82] años (61,3 [21-79] en mujeres y 61,9 [40-82] en hombres; sin diferencias significativas entre ambos grupos).

El motivo de consulta inicial más frecuente fue la hipercalcemia asintomática (63,63%; en mujeres 72,97% y, en hombres, 46,15%). Otros motivos de consulta fueron la elevación asintomática de PTH (27,27%; en mujeres 25,81% y, en hombres, 30,77%), litiasis renal (4,55%; en mujeres 0% y, en hombres, 15,38%) o cirugía previa de hiperparatiroidismo (4,55%; en mujeres 3,22% y, en hombres, 7,69%). No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos.

Tabla 1. Resumen de las características demográficas de los pacientes

VARIABLE	TOTAL	MUJERES	HOMBRES	p-valor
PACIENTES	44	31 (70,45%)	13 (29,55%)	
EDAD	61,5 [21-82]	61,3 [21-79]	61,9 [40-82]	0,673
MOTIVO DE CONSULTA				0,06
- Hipercalcemia	28 (63,63%)	22 (72,97%)	6 (46,15%)	
- HiperPTH	12 (27,27%)	8 (25,81%)	4 (30,77%)	
- Litiasis	2 (4,55%)	0 (0%)	2 (15,38%)	
- Cirugía previa	2 (4,55%)	1 (3,22%)	1 (7,69%)	

5.2. PRUEBAS DE IMAGEN DE MEDICINA NUCLEAR: GAMMAGRAFÍA DE PARATIROIDES

La gammagrafía de paratiroides realizada para el estudio de los pacientes (Tabla 2.) reveló en la gran mayoría de los casos un único adenoma, localizado a nivel de lóbulo superior derecho en 9,09% (en mujeres 9,67%; en hombres 7,69%), en lóbulo superior izquierdo en 6,81% (en mujeres 9,67%; en hombres 0%), en lóbulo inferior derecho en 50% (en mujeres 38,70%; en hombres 76,92%) y en lóbulo inferior izquierdo en 22,72% (en mujeres 22,58%; en hombres 15,38%), hallándose ectópicamente en 2 situaciones (4,55%, ambos en mujeres). En una ocasión el adenoma se encontraba intratiroideo, en el lóbulo inferior derecho. Hubo dos casos de múltiples adenomas simultáneos (4,55%), ambos en mujeres. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las distintas localizaciones para ambos sexos.

Además, se llevó a cabo una ecografía o un TC de forma complementaria en 32 pacientes, 22 mujeres y 10 hombres. La prueba fue positiva mostrando patología a nivel de las glándulas paratiroides en un 46,88% de los casos (45,45% en mujeres y 50% en varones), sin encontrarse diferencias significativas entre ambos sexos.

Tabla 2. Hallazgos de la gammagrafía paratiroidea

VARIABLE	TOTAL	MUJERES	HOMBRES	p-valor
HALLAZGOS DE GAMMAGRAFÍA				0,315
- Adenoma único LSD	4 (9,09%)	3 (9,67%)	1 (7,69%)	
- Adenoma único LSI	3 (6,81%)	3 (9,67%)	0 (0%)	
- Adenoma único LID	22 (50%)	12 (38,70%)	10 (76,92%)	
- Adenoma único LII	10 (22,72%)	8 (22,58%)	2 (15,38%)	
- Adenoma único ectópico	2 (4,55%)	2 (6,4%)	0 (0%)	
- Varios adenomas simultáneos	2 (4,55%)	2 (6,4%)	0 (0%)	
- Otros: adenoma intratiroideo LID	1 (2,27%)	1 (3,22%)	0 (0%)	
HALLAZGOS ECOGRAFÍA/TC	32 (72,72%)	22 (70,96%)	10 (76,92%)	0,819
- Prueba positiva	15 (46,88%)	10 (45,45%)	5 (50%)	
- Prueba negativa	17 (53,12%)	12 (54,55%)	5 (50%)	

5.3. RESULTADOS DE LA CIRUGÍA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES

Además del hiperparatiroidismo, un 34,09% de los pacientes padecían patología tiroidea concomitante: 32,36% en mujeres y 38,46% en varones. En un 20,45% de las operaciones (19,35% en mujeres; 23,07% en hombres) se decidió resear otra glándula diferente además de la patológica según gammagrafía (Tabla 3.). No obstante, no hubo diferencias significativas entre sexos para estos datos.

Tabla 3. Cirugía radioguiada de paratiroides

VARIABLE	TOTAL	MUJERES	HOMBRES	p-valor
PATOLOGÍA TIROIDEA ASOCIADA	15 (34,09%)	10 (32,36%)	5 (38,46%)	0,869
OTRAS GLÁNDULAS EXTRAÍDAS	9 (20,45%)	6 (19,35%)	3 (23,07%)	0,786

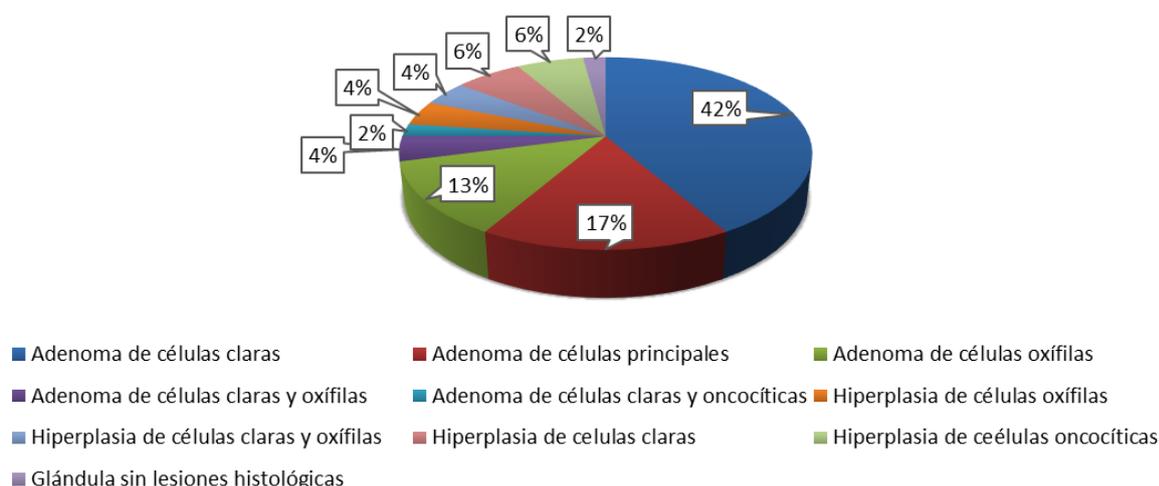
Gracias a la cirugía radioguiada de paratiroides, se logró la extracción de al menos una glándula paratiroidea en todos los casos diagnosticados. Como consecuencia de dicha eliminación, se normalizaron los niveles de calcio en todos los pacientes. De igual manera, se produjo un descenso significativo de PTH, tanto intraoperatoria como en el control el día posterior a la intervención, considerándose la cirugía exitosa. (Tabla 4.)

5.4. ANATOMÍA PATOLÓGICA

Realizada la cirugía, se enviaron las glándulas extraídas para su estudio al servicio de Anatomía Patológica. La Gráfica 1. Recoge las diferentes características histológicas halladas y su frecuencia.

El hallazgo más frecuente fue el adenoma de células claras (42%). En segundo lugar, el adenoma de células principales (17%). El adenoma de células oxífilas ocupa el tercer puesto (13%). El resto de histologías descritas, de inferior frecuencia, incluyen: adenoma de células claras y oxífilas, adenoma de células claras y oncocíticas, hiperplasia de células oxífilas, hiperplasia de células claras y oxífilas, hiperplasia de células claras, hiperplasia de células oncocíticas y la ausencia de lesiones histológicas.

Gráfica 1. Resultados de la anatomía patológica



5.5. NORMALIZACIÓN DE LOS NIVELES DE CALCIO Y PTH

En la Tabla 4. Se muestran los valores de los niveles séricos de calcio en dos momentos: antes de la cirugía y el día posterior, a modo de control. De igual manera, se recogieron los valores de PTH pre-intervención y en el mismo quirófano (PTH intraoperatoria), una vez extraída la glándula o glándulas patológicas. Asimismo, se tomaron de nuevo valores de PTH control el día posterior a la cirugía.

Los niveles de calcio antes del procedimiento quirúrgico eran de 11,12 [9,4-12,7] mg/dL; siendo este dato de 11,124 [9,4-12,7] mg/dL en mujeres y 11,115 [10-12,2] mg/dL en hombres. El nivel medio de PTH en sangre con anterioridad a la cirugía fue de 189,31 [61,5-840] pg/mL; siendo este dato de 180,93 pg/mL [85-715] en mujeres y 209,28 [61,5-840] pg/mL en hombres. No se hallaron diferencias significativas entre ambos sexos para dichos niveles.

Los resultados de la cirugía pueden verse reflejados tras la normalización de los valores de calcio y PTH postoperatorios. Para el calcio, el nivel medio postquirúrgico descendió a 9,16 [7,3-10,7] mg/dL (9,11 [7,3-10,2] mg/dL en mujeres y 9,26 [8-10,7] mg/dL en varones); mientras que, para la PTH, los valores medios intraquirúrgicos fueron de 52,14 [3-333,9] pg/mL (49,9 [3-333,9] pg/mL en mujeres y 57,47 [7-199] pg/mL en varones) y 40,88 [6,84-150] pg/mL post intervención (37,59 [6,84-120] pg/mL en mujeres y 48,74 [7-150] pg/mL en varones). Al igual que con las anteriores variables, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos para dichos valores.

Tabla 4. Niveles séricos de calcio y PTH en diferentes momentos

VARIABLE	TOTAL	MUJERES	HOMBRES	p-valor
CALCIO preQx (mg/dL)	11,12 [9,4-12,7]	11,124 [9,4-12,7]	11,115 [10-12,2]	0,977
CALCIO postQx (mg/dL)	9,16 [7,3-10,7]	9,11 [7,3-10,2]	9,26 [8-10,7]	0,51
PTH preQx (pg/mL)	189,31 [61,5-840]	180,93 [85-715]	209,28 [61,5-840]	0,568
PTH intraQx (pg/mL)	52,14 [3-333,9]	49,9 [3-333,9]	57,47 [7-199]	0,71
PTH postQx (pg/mL)	40,88 [6,84-150]	37,59 [6,84-120]	48,74 [7-150]	0,24

La Tabla 5. Recoge la media de los datos para calcio prequirúrgico y control, así como la media de PTH antes, durante y después de la intervención. Se muestran igualmente las diferencias porcentuales entre estos valores.

El calcio sérico disminuyó un 17,63%; mientras que, los valores de PTHio descendieron un 72,46% en comparación con los niveles prequirúrgicos. La media de PTH control mostró un descenso del 78,41% en contraste con los niveles preintervención. La disminución de estos valores fue estadísticamente significativa en todos los casos ($p < 0,001$).

Tabla 5. Cálculo de diferencias entre calcio y PTH pre y postintervención

	TOTAL	p-valor
Niveles de Ca+2 pre-Qx (mg/dL)	11,12 [9,40-12,70]	
Niveles de Ca+2 control (mg/dL)	9,16 [7,30-10,70]	
Variación Ca+2 (control-preQx) (%)	-17,63%	<0,001
Niveles de PTH pre-Qx (pg/mL)	189,31 [61,50-840,00]	
Niveles de PTHio (pg/mL)	52,14 [3,00-333,90]	
Variación PTH (PTHio-PTH preQx) (%)	-72,46%	<0,001
Niveles de PTH control (pg/mL)	40,88 [6,84-150,00]	
Variación PTH (PTH control-PTH preQx) (%)	-78,41%	<0,001

5.6. CASO CLÍNICO

Mujer de 70 años de edad seguida en Endocrinología por BMN, detectándose una hipercalcemia asintomática hallada en analítica de forma incidental (Ca^{+2} 11,5 mg/dL). Se inicia estudio del metabolismo fosfo-cálcico, con analítica sanguínea, analítica de orina y estudio hormonal.

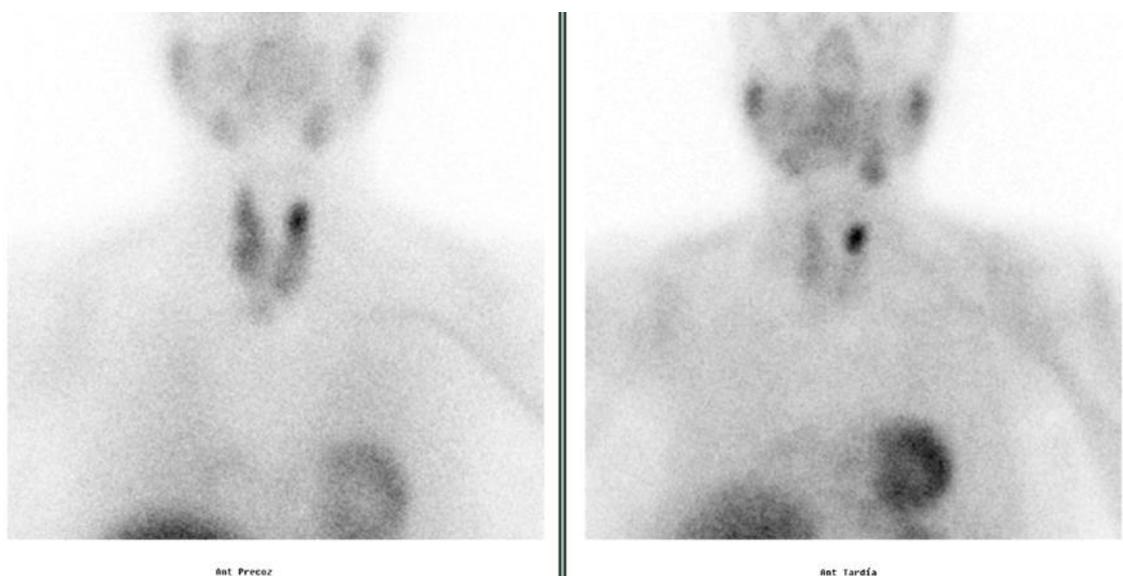
Los análisis revelan hipercalcemia leve (10,9 mg/dL; VN: 8,5-10,5 mg/dL) acompañada de hipofosfatemia (2,3 mg/dL; VN: 2,5-5 mg/dL), hipercalciuria (360,7 mg/24h; VN: 100-300 mg/24h) y elevación significativa de PTH (383 pg/mL; VN: 15-65 pg/mL), sin otros hallazgos significativos.

En consecuencia, la paciente es diagnosticada de un hiperparatiroidismo primario asintomático y se decide realizar interconsulta a los servicios de Medicina Nuclear, para localización de la glándula patológica.

Se comienza el estudio de localización mediante estudio planar de doble fase en proyección anterior, de localización cervical y mediastínica, a los 10 minutos y a las 2 horas tras la administración de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, así como un SPECT-TC precoz de la misma localización.

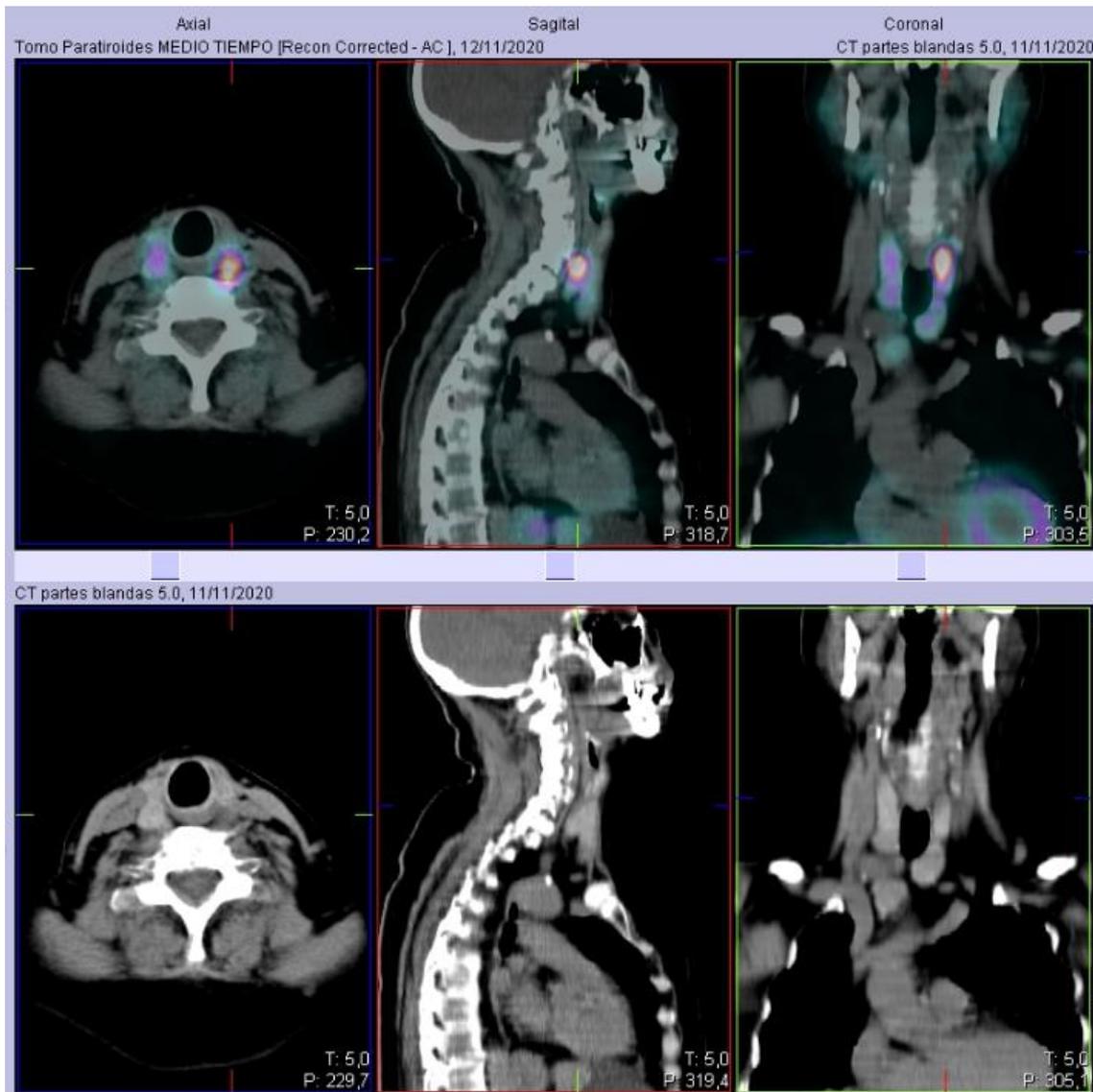
La Figura 1. Corresponde a la gammagrafía planar. A la izquierda, en la imagen precoz, se observa captación de moderada intensidad a nivel tiroideo, apreciándose un foco de mayor tasa de actividad en el polo superior del lóbulo tiroideo izquierdo. A la derecha, en la imagen tardía se visualiza el lavado prácticamente total de la glándula tiroides, con persistencia de captación en el foco descrito en polo superior de LTI. Este hallazgo es compatible con un adenoma de la glándula paratiroides superior izquierda.

Figura 1. Imagen planar precoz y tardía de paratiroides



En la Figura 2. Se muestra el estudio SPECT-TC, en el cual se visualiza una imagen nodular de densidad de partes blandas, en localización posterior al polo superior del LTI, en región prevertebral. Dicho nódulo se corresponde con la captación descrita previamente en la gammagrafía planar. Asimismo, se presenta un bocio multinodular de predominio derecho, con cierto componente endotorácico.

Figura 2. SPECT-TC cervico-mediastínico



Completado el estudio de localización prequirúrgico, se programa cirugía para la extirpación de dicha glándula, previa administración de una dosis de 370 MBq de ^{99m}Tc -MIBI.

Durante la intervención se confirma la presencia de patología en la glándula inferior derecha, con la ayuda de una sonda detectora y una gammacámara portátil.

Extraída la glándula, se realiza una analítica para evaluar los niveles de PTH intraoperatoria, cuyo resultado fue de 35,6 pg/mL. Se observa por tanto un descenso superior al 50%, considerándose la cirugía exitosa.

Para finalizar, se envía el material para estudio histológico, reafirmando el diagnóstico por adenoma de paratiroides de células oxífilas.

Previo al alta, se realiza una última analítica de control, para corroboración de la normalidad de los valores analíticos de calcio y PTH.

6. DISCUSIÓN

El desarrollo de la cirugía radioguiada de paratiroides ha sido posible gracias al avance en técnicas de Medicina Nuclear, como son la gammagrafía con ^{99m}Tc -MIBI en dos fases y el empleo intraoperatorio de una gammacámara portátil que incorpora una sonda gammadetectora. (12)

La gammagrafía paratiroidea ^{99m}Tc -MIBI tiene una sensibilidad del 91% y una especificidad del 98,8% a la hora de identificar adenomas paratiroideos, siendo superior a otras técnicas de imagen, como la ecografía (sensibilidad 70-80%) o la TC (sensibilidad 45-75%). Por ello, la gammagrafía es actualmente la técnica de elección para los pacientes candidatos a una cirugía radioguiada de paratiroides. (10,12)

En nuestro estudio el protocolo desarrollado consistió en la realización, con varios días de anterioridad a la cirugía, de una gammagrafía de doble fase en proyección anterior, de localización cervical y mediastínica con ^{99m}Tc -MIBI, junto con SPECT-TC precoz de la misma localización, permitiendo así el diagnóstico de diferentes adenomas.

Posteriormente, seleccionados los pacientes para la cirugía, se les administró una dosis de 370 MBq de ^{99m}Tc -MIBI momentos antes a la intervención. De esta forma, a través del uso de la sonda gamma-detectora, se logró obtener una localización precisa intraoperatoria de la glándula o glándulas patológicas, facilitando su extracción.

Para finalizar, se comprobó el éxito de la intervención mediante dos técnicas: niveles de radioactividad emitidos por el tejido eliminado y su comparación con el trasfondo, detectado por la sonda gamma-detectora, así como la medición de los niveles de PTH intraoperatorios.

Este protocolo ha sido empleado con anterioridad en otros estudios, como el estudio de Rubello et al. En 2007. Las ventajas principales de esta técnica incluyen una menor exposición a la radiación para los sanitarios que participan en la intervención, así como disminuir el porcentaje de falsos negativos del estudio planar gammagráfico. (10, 11, 13)

La efectividad de la cirugía radioguiada de paratiroides ha sido demostrada una vez más con este estudio. Los resultados revelan el éxito de la intervención, habiéndose confirmado la exéresis de al menos una glándula paratiroidea patológica en el 100% de los 44 pacientes.

La hipercalcemia se corrigió en todos los casos. Partiendo de un valor medio preoperatorio de 11,12 mg/dL, se obtuvo una media de 9,16 mg/dL en los niveles de calcio sérico el día posterior a la intervención (VN: 8,5-10,5 mg/dL). El descenso fue del 17,63%, encontrándose diferencias estadísticamente significativas con respecto a los valores basales.

El descenso de la PTH fue igualmente significativo. Los niveles preoperatorios se elevaban a los 189,31 pg/mL, produciéndose una caída hasta los 52,14 pg/mL de media intraoperatorios, lo que se traduce en un descenso del 72,46%. El día posterior a la intervención, la media de PTH fue de 40,88 pg/mL, lo que implicó una caída estadísticamente significativa del 78,41%.

Eelam Adil et. Al publican un estudio con resultados similares a los que hemos descrito. En su caso, los niveles medios de calcio sérico preoperatorios eran de 10,9 mg/dL y descendieron a 9,8 mg/dL el mismo día de la intervención. Asimismo, los niveles de PTH caían desde los 138 ng/L hasta los 50 ng/L en el postoperatorio. (12)

Por lo tanto, puede corroborarse la efectividad de la cirugía radioguiada de paratiroides, que además aporta ciertos beneficios como la reducción de la duración de la cirugía con una incisión más pequeña, reducción de los costes y disminución del número y gravedad de las complicaciones, así como disminución de la estancia media hospitalaria. (13, 14)

7. CONCLUSIONES

La cirugía radioguiada de paratiroides, a través del empleo de la gammagrafía de doble fase con ^{99m}Tc-MIBI preoperatoria y la sonda gammadetectora en la cirugía, constituye el tratamiento definitivo del hiperparatiroidismo primario, ocasionado en la mayoría de los casos por un adenoma solitario.

La intervención se considera exitosa tras la normalización de los niveles de PTH y calcio séricos.

Con esta técnica se consigue una reducción de las complicaciones quirúrgicas, disminución de los costes y de la estancia media hospitalaria, siendo mínimo el riesgo radioactivo por exposición.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. García-Talavera San Miguel P., Gómez-Caminero López F., Villanueva Curto J.G., Tamayo Alonso M.P., Martín Gómez M.E. Actualización sobre el papel de las técnicas de Medicina Nuclear en el diagnóstico de localización prequirúrgico en el hiperparatiroidismo primario. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular* 2019; 38:123-35.
2. Rayo-Madrid JI, Martínez-Esteve A, Infante De La Torre JR, Jiménez-Granero P, Cobo-Rodríguez A, Serrano-Vicente J. Cirugía radioguiada de paratiroides. *Rev. ORL* 2019;11:14.
3. Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol* 2018;14:115-25.
4. Delgado-Gómez M, De La Hoz-Guerra S, Garcia-Duque M, Vega-Blanco M, Blanco-Urbaneja I. Diagnóstico del hiperparatiroidismo primario. *Rev. ORL* 2019;11:347-59.
5. Kowalski G. J., Bula G., Zadło D., Gawrychowska A., Gawrychowski J. Primary hyperparathyroidism. *Endokrynologia Polska* 2020;71:260-270.
6. Urkan M, Peker Y.S., Ozturk E. Minimally Invasive Parathyroidectomy for Primary Hyperparathyroidism. *Acta Endo (Buc)* 2019;15:182-6.
7. Callender GG, Udelsman R. Surgery for primary hyperparathyroidism: Surgery for Primary Hyperparathyroidism. *Cancer* 2014;120:3602-16.
8. Casella C, Rossini P, Cappelli C, Nessi C, Nascimbeni R, Portolani N. Radioguided Parathyroidectomy with Portable Mini Gamma-Camera for the Treatment of Primary Hyperparathyroidism. *International Journal of Endocrinology* 2015;2015:1-6.

9. Goñi-Gironés E, Fuertes-Cabero S, Blanco-Sáiz I, Casáns-Tormo I, García-Talavera San Miguel P, Martín-Gil J, et al. Cirugía radioguiada en el hiperparatiroidismo primario: revisión de las diferentes técnicas disponibles. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular* 2021;40:57-66
10. Desiato V, Melis M, Amato B, Bianco T, Rocca A, Amato M, et al. Minimally invasive radioguided parathyroid surgery: A literature review. *International Journal of Surgery* 2016;28:S84-93.
11. Satchie B, Chen H. Radioguided Techniques for Parathyroid Surgery. *Asian Journal of Surgery* 2005;28:77-81.
12. Adil E, Adil T, Fedok F, Kauffman G, Goldenberg D. Minimally invasive radioguided parathyroidectomy performed for primary hyperparathyroidism. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141:34-8.
13. Ondik MP, Tulchinsky M, Goldenberg D. Radioguided Reoperative Thyroid and Parathyroid Surgery. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2008;41:1185-98.
14. Noureldine SI, Gooi Z, Tufano RP. Minimally invasive parathyroid surgery. *Gland Surgery* 2015;4:410-9.

-CIRUGÍA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES EN EL ÁREA SANITARIA DE VALLADOLID-

Realizado por Sara Garach Fernández. Tutor Dr. Ricardo Ruano Pérez. HCUV.
Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo primario (HPP) se produce por la secreción excesiva de PTH desde las glándulas paratiroides acompañándose, en la mayoría de casos, de hipercalcemia. Dado que la causa más frecuente de HPP es un adenoma paratiroideo solitario, la cirugía constituye el tratamiento definitivo. A través de la cirugía radioguiada, mediante técnicas como la gammagrafía con ^{99m}Tc-MIBI (S>85%), se consigue un abordaje mínimamente invasivo, con un alto porcentaje de éxito. La confirmación de la curación viene dada por el descenso del 50% de los valores de PTH intraoperatoria (PTHio) una vez finalizada la intervención.

OBJETIVOS

Estudiar la efectividad de la gammagrafía de paratiroides con ^{99m}Tc-MIBI planar, así como del SPECT-TC, la sonda gamma-detectora y la gammacámara portátil en el contexto de la cirugía radioguiada de paratiroides en el área sanitaria de Valladolid.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se seleccionaron 44 pacientes (febrero de 2019 a diciembre de 2021) remitidos para cirugía radioguiada de su hiperparatiroidismo. En todos los pacientes se realizó:

- Gammagrafía de doble fase (10 minutos y 2 horas) con ^{99m}Tc-MIBI de paratiroides
- SPECT-TC precoz de la misma localización.

Se establecieron criterios de inclusión para la intervención. Previo a la cirugía, se administró una dosis de 370 MBq de ^{99m}Tc-MIBI. Durante la misma se emplearon una sonda gamma-detectora y una gammacámara portátil.

RESULTADOS

Tabla 1. Características demográficas

VARIABLE	TOTAL	MUJERES	HOMBRES	p-valor
PACIENTES	44	31 (70,45%)	13 (29,55%)	
EDAD	61,5 [21-82]	61,3 [21-79]	61,9 [40-82]	0,673
MOTIVO DE CONSULTA				0,06
- Hipercalcemia	28 (63,63%)	22 (72,97%)	6 (46,15%)	
- HiperPTH	12 (27,27%)	8 (25,81%)	4 (30,77%)	
- Litiasis	2 (4,55%)	0 (0%)	2 (15,38%)	
- Cirugía previa	2 (4,55%)	1 (3,22%)	1 (7,69%)	

Tabla 2. Gammagrafía de paratiroides

VARIABLE	TOTAL	MUJERES	HOMBRES	p-valor
HALLAZGOS DE GAMMAGRAFÍA				0,315
- Adenoma único LSD	4 (9,09%)	3 (9,67%)	1 (7,69%)	
- Adenoma único LSI	3 (6,81%)	3 (9,67%)	0 (0%)	
- Adenoma único LID	22 (50%)	12 (38,70%)	10 (76,92%)	
- Adenoma único LII	10 (22,72%)	8 (22,58%)	2 (15,38%)	
- Adenoma único ectópico	2 (4,55%)	2 (6,4%)	0 (0%)	
- Varios adenomas simultáneos	2 (4,55%)	2 (6,4%)	0 (0%)	
- Otros: adenoma intratiroideo LID	1 (2,27%)	1 (3,22%)	0 (0%)	
HALLAZGOS ECOGRAFÍA/TC	32 (72,72%)	22 (70,96%)	10 (76,92%)	0,819
- Prueba positiva	15 (46,88%)	10 (45,45%)	5 (50%)	
- Prueba negativa	17 (53,12%)	12 (54,55%)	5 (50%)	

Tabla 3. Resultados de la cirugía radioguiada de paratiroides

VARIABLE	TOTAL	MUJERES	HOMBRES	p-valor
PATOLOGÍA TIROIDEA ASOCIADA	15 (34,09%)	10 (32,36%)	5 (38,46%)	0,869
OTRAS GLÁNDULAS EXTRAÍDAS	9 (20,45%)	6 (19,35%)	3 (23,07%)	0,786

Tabla 4. Niveles séricos de calcio y PTH en diferentes momentos

VARIABLE	TOTAL	MUJERES	HOMBRES	p-valor
CALCIO preQx (mg/dL)	11,12 [9,4-12,7]	11,124 [9,4-12,7]	11,115 [10-12,2]	0,977
CALCIO postQx (mg/dL)	9,16 [7,3-10,7]	9,11 [7,3-10,2]	9,26 [8-10,7]	0,51
PTH preQx (pg/mL)	189,31 [61,5-840]	180,93 [85-715]	209,28 [61,5-840]	0,568
PTH intraQx (pg/mL)	52,14 [3-333,9]	49,9 [3-333,9]	57,47 [7-199]	0,71
PTH postQx (pg/mL)	40,88 [6,84-150]	37,59 [6,84-120]	48,74 [7-150]	0,24

- **CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.** No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos para la edad ni el motivo de consulta.
- **GAMMAGRAFÍA DE PARATIROIDES.** No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos para la localización de los adenomas ni resultados de pruebas complementarias (ecografía o TC).
- **CIRUGÍA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES.** Se logró extraer al menos una glándula patológica en todos los casos. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos para la patología tiroidea asociada ni exéresis de otras glándulas.
- **CALCIO Y PTH.** No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos para los valores de calcio y PTH en las distintas etapas. Sin embargo, realizada la cirugía, el descenso de calcio y PTH fue estadísticamente significativo.

Tabla 5. Variación de los niveles de calcio y PTH tras la cirugía

	TOTAL	p-valor
Niveles de Ca+2 pre-Qx (mg/dL)	11,12 [9,40-12,70]	
Niveles de Ca+2 control (mg/dL)	9,16 [7,30-10,70]	
Variación Ca+2 (control-preQx) (%)	-17,63%	<0,001
Niveles de PTH pre-Qx (pg/mL)	189,31 [61,50-840,00]	
Niveles de PTHio (pg/mL)	52,14 [3,00-333,90]	
Variación PTH (PTHio-PTH preQx) (%)	-72,46%	<0,001
Niveles de PTH control (pg/mL)	40,88 [6,84-150,00]	
Variación PTH (PTH control-PTH preQx) (%)	-78,41%	<0,001

Figura 1. Gammagrafía de paratiroides ^{99m}Tc-MIBI

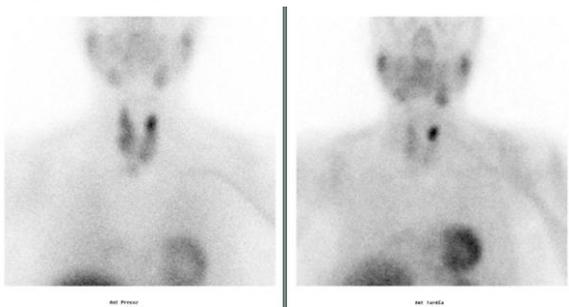


Figura 2. Sonda gamma



Figura 3. Gammacámara portátil



CONCLUSIONES

La cirugía radioguiada de paratiroides, a través del empleo de la gammagrafía de doble fase con ^{99m}Tc-MIBI preoperatoria y la sonda gammadetectora en la cirugía, constituye el tratamiento definitivo del hiperparatiroidismo primario, ocasionado en la mayoría de los casos por un adenoma solitario.

BIBLIOGRAFÍA

- Rayo-Madrid JI, Martínez-Esteve A, Infante De La Torre JR, Jiménez-Granero P, Cobo-Rodríguez A, Serrano-Vicente J. Cirugía radioguiada de paratiroides. Rev. ORL 2019;11:14.
- Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. Nat Rev Endocrinol 2018;14:115-25.
- Delgado-Gómez M, De La Hoz-Guerra S, García-Duque M, Vega-Blanco M, Blanco-Urbaneja I. Diagnóstico del hiperparatiroidismo primario. Rev. ORL 2019;11:347-59.