

Valor de la ecografía y el centellograma Tc-99 preoperatorio. En el hiperparatiroidismo secundario; comparación con los hallazgos quirúrgicos

Dres. Julio C. Rappa⁽¹⁾, Pablo T. Rodríguez Goñi⁽²⁾, Roberto Valiñas⁽³⁾

Resumen

La utilidad y costo-efectividad de la imagenología del cuello, como evaluación preoperatoria del hiperparatiroidismo secundario, es controversial.

Pacientes y métodos: Se analizaron en, forma retrospectiva, 21 pacientes consecutivos en el período comprendido entre enero de 2000 y setiembre 2002 con insuficiencia renal crónica e hiperparatiroidismo secundario. A todos los pacientes se les realizó ecografía de cuello y centellograma con tecnecio 99m sestamibi preoperatorio con el fin de localizar las glándulas paratiroides patológicas. Todos fueron sometidos a tratamiento quirúrgico. Se compararon la sensibilidad y especificidad de los estudios mencionados con los hallazgos intraoperatorios, certificandolos mediante estudio anatomopatológico.

Clínica Quirúrgica "F", (Dr. Prof. Dr. R. Morelli) Hospital de Clínicas (Facultad de Medicina). Montevideo, Uruguay.

Resultados: Se resecaron 82 glándulas paratiroides, encontrándose 4 glándulas en 17 pacientes, 3 en 3 pacientes y 5 en 1 paciente. La ecografía evidenció 48 de las 82 glándulas (59%). El centellograma mostró 42 glándulas (51%). La sumatoria de los 2 métodos evidenció 64 glándulas distintas (78%). En ningún caso en que la cirugía encontró solo 3 glándulas, los estudios había mostrado las 4 glándulas.

Conclusiones: Ambos métodos de evaluación preoperatoria son complementarios, teniendo una elevada sensibilidad. El centellograma solo, es de baja sensibilidad y escasa utilidad. La cirugía en manos experimentadas logró identificar todas las glándulas aún las no detectadas en el preoperatorio.

Palabras clave:

Hiperparatiroidismo secundario

Diagnóstico por imagen

Procedimientos quirúrgicos operativos.

Presentado al 53° Congreso Uruguayo de Cirugía, Montevideo 27-30 de noviembre de 2002.

¹⁾ Asistente Clin. Quirúrgica.

²⁾ Asistente Clin. Quirúrgica.

³⁾ Prof. Adjunto Clin. Quirúrgica.

Correspondencia: Julio C. Rappa.

Juan P. Laguna 3392/101 Montevideo

Celular 099 61 23 16

Abstract

The use and cost-effectiveness of neck scanning procedures, as well as preoperative evaluation of secondary hyperparathyroidism, is a matter of controversy.

Patients and methods: The retrospective analysis of 21 consecutive patients in the period ranging between January 2000 through September 2002 with chronic kidney insufficiency and secondary hyperparathyroidism. All patients were subject to neck ultrasound and scintiscan with preoperative technetium 99m sestamibi for the purpose of locating pathologic parathyroid glands. All of them underwent surgery. A comparison was made of the sensitivity and specificity of the mentioned studies with intraoperative findings, and these were certified by an anatomic-pathologic study.

Results: Eighty-two parathyroid glands were resected as follows: 4 glands in 17 patients, 3 in 3 patients and 5 in 1 patient. Ultrasound evidenced 48 out of the total 82 glands (59%). Scintiscan showed 42 glands (51%). Summation of both methods showed 64 different glands (78%). In none of those cases in which surgery found only 3 glands did the studies show the 4 glands.

Conclusions: both preoperative evaluation methods are complementary, and have a very high sensitivity. The scintiscan by itself has low sensitivity and little use. Surgery in experienced hands managed to identify all glands, which had gone undetected in the preoperative studies.

Key words:

Secondary hyperparathyroidism

Diagnostic imaging

Surgical procedures, operative.

Introducción

El hiperparatiroidismo (HPT) secundario causa importante morbilidad como la osteodistrofia y calcificaciones vasculares y de partes blandas. La causa más frecuente de esta patología es la uremia y el mejor tratamiento, el trasplante renal. La hemodiálisis prolonga la vida de los pacientes insuficientes renales y se hace cada vez más duradera. Sin embargo la terapia médica para el

HPT falla en el control del metabolismo fosfo-cálcico y de las alteraciones en las células paratiroides, por lo que aumenta la cantidad de pacientes derivados para cirugía. El éxito de la cirugía en el HPT primario es de 95-98%, aún sin estudios preoperatorios previos para la ubicación de las glándulas^(1, 2, 3, 4), mientras que en el secundario la cirugía tiene un índice de fracaso del 10%^(5, 6).

No hay estudios que indiquen que la localización glandular preoperatoria en el HPT primario, reduzca la morbilidad o el costo o que aumenten el éxito de la cirugía. La discusión del valor de estos estudios, se centra en el HPT secundario o el recurrente^(5, 6, 7). Este punto continúa siendo controversial ya que la sensibilidad de los distintos métodos diagnósticos es inhomogénea. La imagenología utilizada incluye la ecografía, tomografía axial computada, resonancia nuclear magnética, arteriografía, centellografía con tecnecio-99-sestamibi (MIBI, Metil Isobutil Isonitrilo) y tecnecio-99/talio-201 o Yodo 123 entre otras. El MIBI tiene una sensibilidad de 75-79%^(8, 9). El objetivo de este trabajo es evaluar la utilidad y efectividad de la ecografía y el MIBI.

Pacientes y métodos

Se analizaron en forma retrospectiva 23 pacientes con HPT en el período comprendido entre enero de 2000 y setiembre de 2002, intervenidos en el Hospital de Clínicas de la Facultad de Medicina de Montevideo.

El diagnóstico de hiperparatiroidismo se sospechó clínicamente por síntomas óseos e imágenes radiológicas, confirmando el diagnóstico por dosificación de hormona paratiroidea (PTH > 250 pg./ml; N 15-64).

Todos los pacientes se estudiaron con ecografía de cuello y sestamibi preoperatorios con el fin de localizar las glándulas paratiroides patológicas y evaluar el tiroides. La ecografía fue realizada con un transductor lineal de alta frecuencia (10 MHz). El centellograma se realizó con inyección

endovenosa de 4,6 mci/Kg. de Tc 99 MIBI tomando imágenes a los 10 minutos y 2 horas.

Uno de los pacientes tenía un HPT primario por un adenoma por lo que se realizó la resección de la glándula patológica. De los 22 pacientes con HPT secundario, uno era una recurrencia por implante en músculo recto anterior del abdomen realizándose la resección sectorial del mismo incluyendo el injerto. A los demás pacientes (n = 21) se les realizó una paratiroidectomía 7/8 dejando en todos los casos un sector de la glándula macroscópicamente más sana, correspondiente al volumen de una glándula normal. En la exploración se identificó el nervio recurrente, en todo su trayecto, previo a la búsqueda de las paratiroides. Se realizó la exploración cervical bilateral según técnica habitual⁽¹⁰⁾. Solo en los casos en que no se encontraron las 4 glándulas, se realizó la exploración mediastinal superior y resección de grasa tímica, recomendada en forma sistemática por otros autores⁽¹¹⁾. En un caso se realizó una lobectomía derecha por no encontrar la 2da. glándula de ese lado. En todos los casos se confirmó la histología con estudio extemporáneo. Las glándulas resacas fueron criopreservadas. No hubo mortalidad. La morbilidad fue dada por un paciente que presentó una parálisis recurrencial transitoria.

Se considera falso negativo a la no visualización de una glándula patológica y verdadero positivo la identificación preoperatoria de la misma.

La significación estadística está dada por un error alfa menor de 5%. En la comparación de los 2 métodos de estudio preoperatorio se utilizó el X2. Ignoramos el exceso de poder producto de realizar el análisis a nivel de las glándulas, sin tener en cuenta el efecto de la similitud de las mismas en el mismo paciente.

Resultados

Se trata de 15 pacientes de sexo femenino y 6 de sexo masculino. La edad media global es de 47,1 años (rango 19-63).

	Edad	Sexo	Nro. Glándulas
Paciente 1	62	F	4
Paciente 2	45	F	4
Paciente 3	55	F	4
Paciente 4	37	M	4
Paciente 5	26	M	4
Paciente 6	58	F	4
Paciente 7	20	M	4
Paciente 8	63	F	4
Paciente 9	57	F	4
Paciente 10	48	F	3
Paciente 11	44	F	4
Paciente 12	19	M	3
Paciente 13	28	F	4
Paciente 14	63	F	4
Paciente 15	50	F	3
Paciente 16	42	M	4
Paciente 17	58	F	4
Paciente 18	59	F	5
Paciente 19	34	M	4
Paciente 20	48	F	4
Paciente 21	37	F	4

Tabla 1

En la exploración bilateral de cuello la cirugía identificó 81 glándulas patológicas. En 17 casos se encontraron 4 glándulas, en otro 5 y en 3 solo 3 glándulas realizándose en 1 caso una lobectomía tiroidea del lado en que se había encontrado solo una. La anatomía patológica identificó la cuarta glándula intratiroidea por lo que la cirugía reseco un total de 82 glándulas (Tabla 1).

El tamaño promedio de las glándulas fue de 1,2 cms. (0,75 – 3 cms.). En 28 glándulas el patrón fue de hiperplasia difusa (34,1%), en 52 hiperplasia nodular (63,5%) y en 2 hiperplasia difusa y nodular (2,4%).

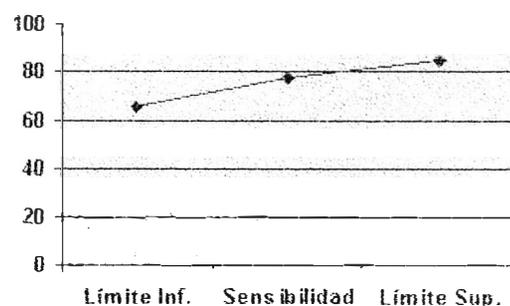
En 2 casos la ecografía mostró la presencia de 1 nódulo tiroideo como asociación lesional realizándose la lobectomía e istmectomía ipsilateral. Uno de estos nódulos era un carcinoma papilar de tiroides.

La ecografía encontró 48 glándulas (59%, Tabla). Identificó la 5ta. glándula en un paciente y no mostró la intratiroidea. Evidenció 5 glándulas de $12 < 1$ cm. (42%), 31 de 52 entre 1 y 2 cms. (60%) y 12 de 18 ≥ 2 cms. (67%) N.S.

El centellograma MIBI identificó 42 glándulas (51%). No se identificaron con este método glándulas ectópicas ni supernumerarias.

Tomando el total de glándulas, con los 2 métodos (ecografía + MIBI) se hallaron 64 glándulas lo que corresponde al 78 % (intervalo de confianza 66,0 – 85,7; Gráfica). En ningún caso en que la cirugía identificó solo 3 glándulas, la sumatoria de los 2 métodos había mostrado la faltante.

	Glándulas	%
Ecografía	48	59
MIBI	42	51
Ecografía + MIBI	64	78



Intervalo de Confianza

Discusión

La ecografía tuvo una sensibilidad baja (59%). En estudios recientes la sensibilidad fue aún menor (45%)⁽⁷⁾, (58%)⁽¹²⁾ aunque se han publicado resultados con éxito en la localización hasta en el 76% de los casos⁽¹³⁾ utilizando equipos de alta resolución. Es un estudio técnico dependiente visualizando mejor las glándulas de mayor tamaño y en posición ortotópica o intra tiroidea. En este estudio, esto se confirmó visualizando el 67% de las glándulas mayores de 2 cms. y solo el 42% de las menores de 1 cm. (N.S.); no se identificó la glándula intra tiroidea. La utilidad en la localización de glándulas ectópicas es limitada ya que las estructuras adyacentes del cuello pueden ser confundidas con glándulas patológicas. Peeler et al.7 encontraron que el 64% de las ecografías negativas eran por la presencia de glándulas ectópicas, concluyendo que este resultado en manos de ecografistas experimentados puede ser un indicador de la presencia de glándulas ectópicas. El mayor uso encontrado por nosotros es la identificación de patología tiroidea asociada.

Cookley fue el primero en recomendar la utilización del centellograma con Tc-99 MIBI en 1989⁽¹⁴⁾. La sensibilidad del mismo oscila entre 55%⁽⁸⁾ y 67%⁽⁶⁾ comparable al 51% del estudio actual. La captación del radio trazador podría no ser únicamente dependiente del tamaño de la glándula, sino del flujo sanguíneo, densidad mitocondrial, alteraciones fisiopatológicas y la expresión la p-glicoproteína ya que el sestamibi es un catión lipofílico⁽¹⁵⁾. Por todas estas variables en la captación y retención del radio fármaco, este estudio puede perder la identificación de glándulas tanto ortotópicas como ectópicas o supernumerarias. En busca de aumentar la modesta sensibilidad de este estudio se han buscado otras alternativas como la adición de otro trazador (Yodo 123) llegando a obtener una sensibilidad de 91%⁽⁸⁾. El aumento de la sensibilidad es menor (67%) si se toma solamente la hiperplasia difusa⁶. Otra alternativa es la utilización de la tomografía por emisión de posi-

trones realizando la imagen con el uso del Tc 99 sestamibi. La sensibilidad para este método es de 90%⁽¹⁴⁾ y es particularmente útil en la localización de glándulas a nivel mediastinal superior.

La diferencia de la sensibilidad entre la ecografía (59%) y el MIBI (51%) no es estadísticamente significativa ($p=0,07$), sin embargo puede tratarse de un error tipo II que se corregiría al aumentar la muestra.

En nuestro estudio el uso combinado de la ecografía y el centellograma, aumento el número de glándulas halladas llegando al 78%. Esto pone de manifiesto que en con una técnica y la otra se identificaron distintas glándulas lo que evidencia un mecanismo de visualización distinto en cada método. Esto será dependiente del tamaño y/o funcionalidad de la glándula. En el mejor de los casos podría llegar al 85% no superando los resultados quirúrgicos.

La cirugía encontró mayor cantidad de glándulas que las identificadas en el preoperatorio. En ninguno de los casos los estudios preoperatorios modificó la táctica o técnica quirúrgica, salvo en los que tenían patología tiroidea asociada. Los resultados quirúrgicos son aceptables tanto en cuanto a la morbi-mortalidad obtenida como en cuanto a los resultados funcionales con normalización de la calcemia e inmediato alivio de los síntomas óseos. La cirugía en el HPT secundario tiene un fracaso del 10%, vinculado a la presencia de glándulas supernumerarias y/o ectópicas⁶.

Conclusiones

La sensibilidad de la ecografía y del MIBI es baja (59% y 51% respectivamente). Ambos métodos son complementarios elevando la sensibilidad a 78%, siendo siempre inferior a la exploración quirúrgica.

La ecografía fue de utilidad en la evaluación de la glándula tiroidea.

Teniendo en cuenta que ninguno de los 2 métodos es confiable para la detección de glándulas

supernumerarias y/o ectópicas, que son las causas de fracaso quirúrgico, es comprensible que la realización de los mismos no mejorará el éxito de la cirugía.

Sobre la base de estas afirmaciones es cuestionable la realización sistemática de estos estudios en el preoperatorio del HPT secundario.

Bibliografía

- (1) Ruso L, Santandreu J, Morelli R; Hiperparatiroidismo primario. ¿Deben realizarse estudios preoperatorios de localización glandular?. *Cir. Uruguay* 1997; 67(2):65.
- (2) Norton JA; Controversies, advances in primary hyperparathyroidism. *Ann Surg* 1992, 215:297.
- (3) Brennan MF, Norton JA; Reoperation for persistent and recurrent hyperparathyroidism. *Ann Surg* 1985; 201:40.
- (4) Thompson NW. Localization studies in patients with primary hyperparathyroidism. *Br J Surg* 1988; 75:97.
- (5) Rothmund M, Wagner P. Reoperation for persistent and recurrent secondary hyperparathyroidism. *Ann Surg* 1988; 207:310.
- (6) Wheeler MH; Preoperative parathyroid scanning in secondary hyperparathyroidism. *Lancet* Jun 26, 1999; 353:2174.
- (7) Peeler BB, Martín WH, Sandler MP, Goldstein RE.; Sestamibi Scanning and Preoperative Localization Studies for Patients with Recurrent/Persistent Hyperparathyroidism or Significant Comorbid Conditions: Development of an Optimal Localization Strategy. *Am Surg*, 1997 Jan; 63(1):37-46.
- (8) Hindié E, Ureña P, Jeanguillaume C, Melliére D, Berthelot JM, Menoyo-Glonge V, Chiappini-Briffé D, Janin A, Galle P. Preoperative imaging of parathyroid glands with technetium-99m-labelled sestamibi and iodine-123 subtraction scanning in secondary hyperparathyroidism. *Lancet*, 1999 Jun; 353 (9171): 2200-4.
- (9) Takami H, Oshima M, Sugawara, Satake S, Ikeda I, Nakamura K, Kubo A. Pre-operative localization and tissue uptake study in parathyroid imaging with technetium-99m-sestamibi. *Aust N Z Surg*. 1999; 69(9):629-31.
- (10) Udelsman R; Secondary Hyperparathyroidism. Operative Techniques in General Surgery, Surgical Exploration for Hyperparathyroidism. Vol. 1, Nro. 1:62
- (11) Numano M, Tominaga Y, Uchida K, Orihara A, Tanaka Y, Takagi H. Surgical significance of supernumerary parathyroid glands in renal hyperparathyroidism. *World J Surg*; 22(10): 1098-102.
- (12) Piga M, Bolasco P, Satta L, Altieri P, Loi G, Nicolosi A, Taquini A, Mariotti S. Double-Phase Parathyroid Tech-

- netium-99m-MIBI Scintigraphy to Identify Functional Autonomy in Secondary Hyperparathyroidism. *J Nucl Med.* 1996; 37(4):565-9.
- ⁽¹³⁾ Levin KE, Gooding GA, Okerlund M, Higgins CB, Norman D, Newton TH, Dur QY, Arnaud CD, Siparstein AE, Zerg QH. Localizing studies in patients with persistent or recurrent hyperparathyroidism. *Surgery*, 1987; 102(6): 917-25.
- ⁽¹⁴⁾ Billotey C, Sarfati E, Aurengo A, Duet M, Mundler O, Toobert ME, Rain JP, Najean Y. Advantages of SPECT in Technetium-99m-Sestamibi Parathyroid Scintigraphy. *J Nucl Med* 1996; 37(11):1773-8.
- ⁽¹⁵⁾ Mitchell K, Cornelius E, Zoghbi S et al.; Mechanism of technetium 99m sestamibi parathyroid imaging and the possible role of p-glycoprotein. *Surgery Dec.* 1996;120(6):1039.