

11213
32



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

EVALUAR LA EFICACIA DIAGNOSTICA DEL 99MTC-
METOXY-ISOBUTIL-ISONITRILE (SESTAMIBI) EN EL
DIAGNOSTICO DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO Y
SU CORRELACION CON LOS HALLAZGOS QUIRURGICOS.

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE ENDOCRINOLOGIA
P R E S E N T A
DRA. GABRIELA SANCHEZ ULLOA



ISSSTE

ASESORES DE TESIS: DR. MIGUEL ANGEL GUILLEN GONZALEZ
DRA. ALMA VERGARA LOPEZ

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



[Signature]
Dr. Mauricio Di Silvio López

Subdirector de Enseñanza e Investigación

[Signature]

Dr. Miguel Angel Guillén González

Profesor titular del curso de Endocrinología

[Signature]

Dr. Miguel Angel Guillén González

Asesor de Tesis

[Signature]

Dra. Alma Vergara López

Asesor de Tesis

[Signature]

Dra. Gabriela Sánchez Ulloa

Investigador

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



CONTENIDO :

Introducción	1
Objetivos	4
Material y Métodos	5
Resultados	6
Discusión	8
Conclusiones	9
Bibliografía	10
Tablas	11
Gráficas	12

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo primario es una enfermedad caracterizada por hipercalcemia y niveles elevados de hormona paratiroidea (PTH) .

Los niveles inapropiadamente altos de hormona paratiroidea (PTH) , a su vez , causan una excesiva reabsorción renal de calcio , fosfaturia , aumento en la síntesis de $1,25(OH)2D$ y un incremento en la resorción ósea (1)(2) .

Estas acciones de la PTH producen el característico fenotipo bioquímico de hipercalcemia e hipofosfatemia , pérdida de hueso cortical , hipercalcúria , y las diversas secuelas clínicas de la hipercalcemia crónica (1)(2).

Los adenomas paratiroides solitarios cuentan para el 85 % de los casos de hiperparatiroidismo primario (1)(3) . La hiperfunción en múltiples glándulas paratiroides (una amplia categoría que incluye la hiperplasia , adenomas múltiples e hiperfunción policlonal) ocurre en el porcentaje restante , y el carcinoma paratiroideo raramente es encontrado(1)(3) .

Cerca del 75 % de los pacientes con hiperparatiroidismo primario esporádico son mujeres ; la edad promedio al diagnóstico es 55 años (1)(3) .

El término de hiperparatiroidismo primario clásico se refiere a los pacientes quienes se presentaban con los siguientes signos y síntomas :

- Manifestaciones radiológicas
- Nefrolitiasis o nefrocalcinosis
- Enfermedad neuromuscular clásica
- Una fractura (1)(2)
- Un episodio de hiperparatiroidismo primario agudo (secreción excesiva de PTH en forma súbita , seguida por hipercalcemia que puede poner en peligro la vida) (2)(4).

Desde la introducción de el autoanalizador multicanal en los 70s el diagnóstico de hiperparatiroidismo a seguido comúnmente al hallazgo incidental de hipercalcemia , por lo que pocos pacientes tiene los síntomas del hiperparatiroidismo primario clásico (11)(2).

La nefrolitiasis , la cual era una de las características distintivas del hiperparatiroidismo primario, ha disminuido en forma significativa , si bien , esta permanece como la complicación mas frecuente en la actualidad (20 % de los casos) (11)(2)(4) .

La incidencia anual de hiperparatiroidismo primario en los Estados Unidos y Gran Bretaña es cerca de 0.3 por 1000 habitantes , entre las edades de 15 y 65 años . La enfermedad es rara en edades menores a 15 años (11).

La paratiroidectomía es la terapia definitiva para el hiperparatiroidismo primario . En las manos de un cirujano experimentado de paratiroides , el procedimiento es curativo en mas del 90 % de los individuos (1)(2)(4).

La distinción entre adenoma e hiperplasia es importante debido a que los adenomas pueden ser curados al remover el mismo , mientras que se requiere retirar múltiples glándulas para curar la hiperplasia paratiroidea (11) .

Las glándulas paratiroides son notoriamente variables en su localización . Es por eso que se han utilizado diversos estudios de imagen para la localización del tejido tiroideo anormal . Dentro de estos estudios tenemos el ultrasonido , la tomografía computada , la resonancia magnética y el SESTAMIBI (1)(4)(5).

El ultrasonido es un método poco sensible , ya que puede detectar imágenes que pueden ser parte de la glándula tiroidea o de paratiroides y no nos indica funcionalidad (11).

Ocurre algo similar con la TC y la RMN , que , si bien , son mas sensibles para localizar tejido anormal (Ej. Nódulos o quistes < de 1 cm) , no nos dan información sobre funcionalidad .

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El ^{99m}Tc metoxy-isobuti-isonitrile (SESTAMIBI) es un estudio de imagen útil para la localización de tejido paratiroideo anormal (1)(2)(5)(8).

En 1989 fue incidentalmente notado por Coakely que en glándulas paratiroides anormales, estas expresaban una captación y retención anormal del radio trazador (5).

Aunque el SESTAMIBI ha sido usado extensivamente para estudios de imagen cardiacos, los mecanismos para su captación por el miocardio y células paratiroides es incierto (5).

Se ha sugerido que la mitocondria y los potenciales eléctricos en la membrana plasmática pueden regular la captación del SESTAMIBI, y los tejidos ricos en mitocondrias, tal como el miocito cardiaco y la célula oxifílica paratiroidea, captan mas ávidamente el SESTAMIBI (5).

Para la realización de este estudio se administran de 4-25 microcuries (mCi) de SESTAMIBI, y se obtienen imágenes en periodos de tiempo de 15-30 minutos en 2-4 horas. La tiroides y paratiroides captan el SESTAMIBI en tiempos tempranos, pero la retención en la paratiroides es mas prolongada (horas) que en la tiroides, lo que, en caso de haber tejido paratiroideo anormal se observará mayor captación en dicha región en las imágenes tardías(5).

Otra de las ventajas del SESTAMIBI es la localización de glándulas paratiroides ectópicas debido a las características físicas y biológicas características del SESTAMIBI (1)(5).

La sensibilidad y especificidad del SESTAMIBI es confusa, debido a que algunos reportes describen un número pequeño de pacientes (5)(6)(8).

Para adenomas la sensibilidad ha sido del 85-100% en diferentes series(5). Para pacientes con hiperplasia de múltiples glándulas paratiroides la sensibilidad ha sido menos impresionante (5).

El SESTAMIBI no ha mostrado ser útil como una herramienta para diagnosticar

hiperparatiroidismo, por lo que deberá ser reservado únicamente para la localización de tejido paratiroideo anormal en pacientes en quienes se ha demostrado que tienen hiperparatiroidismo (5)(8).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVOS

- 1) Buscar la correlación existente entre el diagnóstico clínico y bioquímico de hiperparatiroidismo primario con el resultado del gammagrama paratiroideo con SESTAMIBI .
- 2) Investigar si existe correlación en los hallazgos reportados en el SESTAMIBI con los encontrados en la cirugía (en cuanto a localización) .
- 3) Comparar el reporte de la cirugía (apariencia macroscópica) con el de patología (descripción anatomopatológica) .

JUSTIFICACIÓN

Determinar si la realización del gammagrama de paratiroides con SESTAMIBI es un método de imagen útil en la localización de tejido paratiroideo anormal .

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y MÉTODOS

Descripción General

Este estudio fue realizado en el servicio de Endocrinología del Centro Médico Nacional " 20 de Noviembre " .

Se hizo una revisión de expedientes de pacientes con el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico y a quienes se les hubiese realizado gammagrama con SESTAMIBI previo a la cirugía .

Sujetos de Estudio

Se hizo una revisión de un total de 34 expedientes de pacientes con el diagnóstico de hiperparatiroidismo ; de estos , solo 32 pacientes habían sido ya intervenidos quirúrgicamente .

De los 32 pacientes operados , 30 contaban con gammagrama con SESTAMIBI ; dos gammagramas fueron negativos y a dos pacientes no se les realizó dicho estudio .

De los 30 pacientes con hiperparatiroidismo primario , 26 correspondían al sexo femenino y 4 al sexo masculino .

Se obtuvieron los niveles de calcio sérico , fósforo y PTH previos a la cirugía .

De los 32 pacientes que fueron operados , se obtuvieron los datos de los hallazgos quirúrgicos los cuales fueron comparados con los reportes de patología .

Para el análisis estadístico se utilizó una prueba de coeficiente de correlación .

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se hizo una revisión de 32 expedientes . Dos fueron eliminados por no contar con gammagrama . De estos pacientes , 26 correspondieron al sexo femenino y 4 correspondieron al sexo masculino . La edad promedio fue de 54 años ; el paciente mas joven fue una mujer de 19 años y el de mayor edad fue un hombre de 83 años .

El calcio sérico mas bajo reportado fue de 10.3 mg/dL , y el mas alto fue de 14.5 mg/dL .

El fósforo sérico mas bajo fue de 1.5 mg/dL y el mas alto fue de 3.3 mg/dL .

La PTH mas alta previa a la cirugía fue de 320 pmol/ml y la mas baja fue de 8.7 pmol/ml .

Después de la cirugía se realizan nuevamente determinaciones de calcio, fósforo y PTH, (48 horas y 60 días después) observándose una disminución importante en los tres valores a las 48 horas, con niveles normales 60 días después (Tabla 1 , gráfica 1,2,3) .

Se hacen determinaciones en todos los pacientes de depuración de creatinina antes y 6 meses a 1 año después de la cirugía , observándose solo en algunos pacientes mejoría en la filtración glomerular , esto debido a que varios pacientes ya presentaban un daño renal establecido , algunos incluso con exclusión renal unilateral por la nefrolitiasis , con una depuración de creatinina menor al 50 % (tabla 2) .

De los 30 gammagramas realizados , 28 fueron reportados positivos (93.3 %) y 2 fueron reportados como negativos (6.6 %) . Los 30 pacientes fueron llevados a cirugía .

De los 28 gammagramas que fueron reportados como positivos y compatibles con un adenoma

paratiroideo , el diagnóstico fue corroborado durante la cirugía .

En los dos pacientes que contaban con reporte del gammagrama negativo , se encontró durante la cirugía la presencia de un adenoma .

En cuanto a la correlación entre el reporte del SESTAMIBI en localización del adenoma paratiroideo y el hallazgo quirúrgico , de los 28 pacientes que tenían gammagrama positivo para adenoma de paratiroides , en los 28 pacientes existió correlación en la localización reportada por el gammagrama con la descrita en la nota quirúrgica (100 %) .

Por último se buscó la correlación existente del reporte de el hallazgo quirúrgico con el de Patología , reportándose el mismo diagnóstico en 25 pacientes (83.3 %) , ya que en el restante grupo de pacientes el tejido paratiroideo anormal no fue evidente macroscópicamente , guiándose en dos de estos casos por la localización reportada por el gammagrama , retirándose en ambos casos el tejido paratiroideo afectado .

Los dos pacientes restantes correspondieron a aquellos en quienes el gammagrama fue reportado negativo , realizándose resección de ambos polos inferiores de tiroides (esta acción determinada por la experiencia del cirujano) , encontrándose en los dos casos la presencia de un adenoma intratiroideo .

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DISCUSIÓN

En los resultados del estudio se encontró que existe una correlación positiva entre el diagnóstico clínico y bioquímico de hiperparatiroidismo primario con el reporte del gammagrama con SESTAMIBI, ya que de 30 pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario (por métodos clínicos y bioquímicos), 28 tuvieron el gammagrama positivo (93.3 %) y solo 2 tuvieron el gammagrama negativo (6.6 %).

En cuanto a la correlación existente entre la localización reportada por el gammagrama con SESTAMIBI y la localización reportada durante el procedimiento quirúrgico, esta fue la misma en los 28 pacientes con gammagramas positivos (100 %).

Así mismo, en lo que corresponde a el reporte de cirugía, en su descripción de si se trataba de adenoma o hiperplasia y la comparación de este reporte con el del servicio de Patología, la correlación fue positiva en 26 de 32 pacientes, ya que en 4 pacientes no se encontró en forma macroscópica el adenoma o las glándulas hiperplásicas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

Con estos resultados se concluye en este estudio sobre la importancia del gammagrama con SESTAMIBI en los pacientes con hiperparatiroidismo primario .

Como ya se comentó previamente en la introducción , el SESTAMIBI no se considera un estudio con el cual se hace diagnóstico de hiperparatiroidismo primario ; se considera principalmente un método auxiliar sobre todo en la localización de tejido paratiroideo hiperfuncionante ; su utilidad principal radica en orientar al cirujano en la localización del tejido paratiroideo anormal , sobre todo cuando este puede encontrarse en un sitio ectópico .

En conclusión de acuerdo a los resultados encontrados en nuestro estudio se considera que el gammagrama con SESTAMIBI es un estudio auxiliar confiable en la localización de tejido paratiroideo anómalo y cuya utilidad principal radica en orientar al cirujano en la ubicación de este tejido .

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

1. William Textbook of Endocrinology 9th Edition . Mineral metabolism 1172-1179 .
2. Gordon J S Hormones and Disorders of Mineral Metabolism . Endocrinol and metab Clin vol 29 No 3 , sept 2000 .
3. Stephen J Hyperparathyroid and hypoparathyroid Disorders N Eng J Med 2000;343,1863-1875
4. Shonni J A 10-Year Prosective Study of Primary Hyperparathyroidism with or without Parathyroid Surgery N Eng J Med 1999;341, 1249-1255
5. Bradford K et al Primary Hyperparathyroidism: Preoperative Localization Using Technetium-Sestamibi Scanning J Clin Endocrinol Metab 1995;80
6. Jeaguilaume C et al Recent progress in Radionuclide Imaging of Parathyroid Glands Ann D Endocrinol 1997;58,143-151
7. Yamaguchi S et al Usefulness of ^{99m}Tc-methoxy-isobutyl-isonitrile Scintigraphy for preoperative localization of adenoma in primary Hyperparathyroidism Ac Urol Japon 2001;47,619-623
8. Parel RJ An analysis of Sestamibi-positive versus - negative patients with primary hyperparathyroidism 2001;67,1101-1104

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 1

NIVELES DE CALCIO, FÓSFORO Y PARATHORMONA

DETERMINACIÓN	MEDIA	D. E	MINIMO	MAXIMO
Ca PreQx	11.9	1.05	10.3	14.5
Ca 48 hrs postQx	9.08	0.76	7.7	10.5
Ca a los 60 días	9.48	0.53	7.2	10.3
P PreQx	2.32	0.49	1.5	3.3
P 48 hrs postQx	2.42	0.9	0.8	4.1
P a los 60 días	3.02	0.63	1.6	4.6
PTH PreQx	53.27	68.6	8.7	320.6
PTH 48 hrs postQx	8.32	8.56	0.1	30.8
PTH a los 60 días	10.86	9.05	1.3	46.9

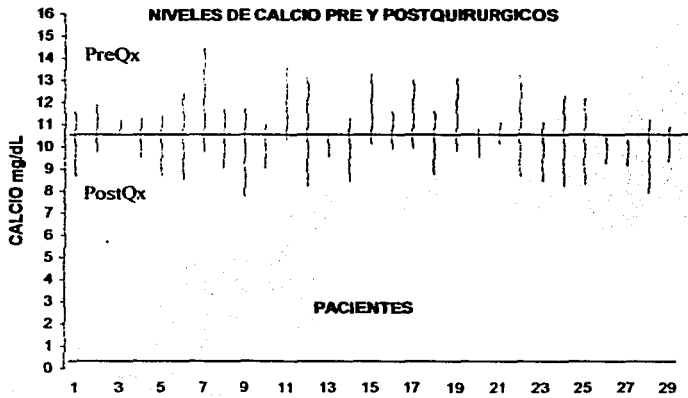
Tabla 2

DEPURACIÓN DE CREATININA ANTES Y DESPUÉS DE LA CIRUGÍA .

DEPUR. Cr	MEDIA	D.E	MÍNIMA	MÁXIMA
PREQX	59.8	25.92	20	107
POSTQX	55.13	31.59	2	105

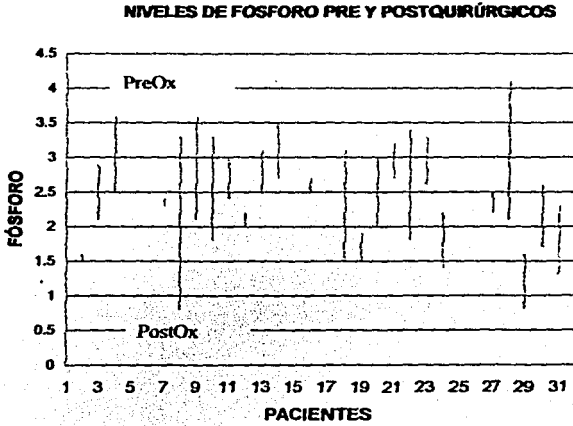
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Gráfica I



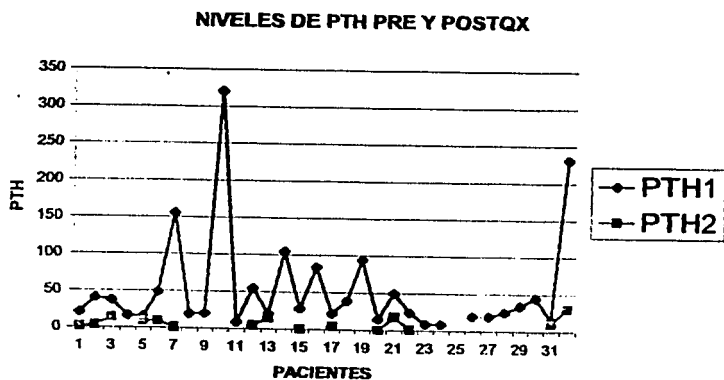
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 2



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Gráfica 3



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**