



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSTGRADO
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN PACIENTES DEL
CMN 20 DE NOVIEMBRE. LOCALIZACION CON
GAMAGRAMA PARATIROIDEO Y CORRELACION CON LOS
HALLAZGOS TRANSOPERATORIOS Y EL REPORTE
HISTOPATOLOGICO.**

FOLIO: 201-2008

**HOSPITAL C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
DRA. VIANEY HERNANDEZ MEZA**

**PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE ENDOCRINOLOGIA
ASESOR DE TESIS:
DRA. ALMA VERGARA LOPEZ**



AGOSTO 2008



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.

Dr. Mauricio Di Silvio López
Subdirector de Enseñanza e Investigación
CMN “20 de Noviembre”

Dr. Miguel Angel Guillen González
Profesor titular del curso de Endocrinología
CMN “20 de Noviembre”

Asesor de Tesis
Dra. Alma Vergara López
Profesora adjunto al curso de Endocrinología
CMN “20 de Noviembre”

Autora
Dra. Vianey Hernandez Meza

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por su amor incondicional sin ellos no hubiera podido lograr mis sueños.

Al Dr. Miguel Angel Guillen González por compartir con sus alumnos sus conocimientos y experiencia.

A la Dra. Alma Vergara López por su paciencia, enseñanzas y ejemplo

A mis queridísimos compañeros, Rocio, David, Julio y Karina por su apoyo incondicional.

INDICE

Sección Página

1. Índice.....	4
2. Resumen.....	5
3. Introducción.....	6
4. Marco Teórico.....	7
5. Planteamiento del Problema.....	15
6. Justificación.....	15
7. Objetivos.....	15
8. Hipótesis.....	16
9. Material y Métodos.....	16
10. Análisis Estadístico.....	16
11. Resultados.....	17
12. Discusión.....	19
13. Conclusiones.....	19
14. Tablas y figuras.....	21
15. Bibliografía.....	25
16. Anexos.....	28

RESUMEN

El hiperparatiroidismo es una endocrinopatía que en las últimas décadas se ha incrementado su prevalencia e incidencia debido a la automatización de la determinación de calcio sérico. Actualmente se ha simplificado su diagnóstico por el desarrollo del inmunoanálisis de la hormona paratiroidea intacta y sobre todo en el hiperparatiroidismo primario asintomático

La paratiroidectomía sigue siendo el único tratamiento definitivo de esta enfermedad. Por lo que ha cobrado relevancia la mejoría en las técnicas de localización de la glándula paratiroidea afectada con gamagrafía con ^{99m}Tc -sestamibi teniendo una sensibilidad del 85 a 90% esto ha propiciado el desarrollo de técnicas quirúrgicas con un acceso de mínima invasión basado en los estudios preoperatorios de localización como el gamagrama paratiroideo de estas se describen la paratiroidectomía unilateral, video asistida radioguiada, que pueden ser apoyada por la determinación transoperatoria de PTH intacta. Todo este avance en el diagnóstico ha propiciado el cuestionarse sobre si es necesario realizar el abordaje clásico con visualización de las 4 glándulas paratiroides o de acuerdo con los estudios de localización preoperatorios (gamagrama paratiroideo, USG y PTH perioperatoria) realizar un abordaje menos invasivo, por lo que surge la inquietud de realizar este estudio.

E investigar cual es la concordancia entre el gamagrama y los hallazgos quirúrgicos.

Material y métodos: Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico bioquímico de hiperparatiroidismo del año de 2001 al 2008 en el CMN "20 de Noviembre", se obtuvieron los datos de localización del gamagrama paratiroideo, los hallazgos quirúrgicos y el diagnóstico histopatológico.

Resultados: En pacientes que presentaron gamagramas paratiroides de 1 solo foco de hipercaptación (N=47), en la cirugía se descubrió un adenoma único del mismo lado que la localización reportada en el gamagrama en 42 casos (89%) con un VPP de 89% y una sensibilidad del 89%, especificidad 81%.

En los 53 pacientes que tuvieron resultados histopatológico de adenoma paratiroideo y que tuvieron un gamagrama paratiroideo positivo de un solo foco se determinó una sensibilidad del 93%, un VPP de del 83%.

Conclusiones: El presente estudio se realizó con el fin de evaluar la concordancia del gamagrama paratiroideo con Tc 99 en la evaluación preoperatoria en los pacientes con diagnóstico bioquímico de hiperparatiroidismo con los hallazgos quirúrgicos y el reporte de histopatología y los resultados obtenidos son satisfactorios ya que de acuerdo con los resultados el gamagrama con hipercaptación de un solo foco tiene muy alta posibilidad de encontrar la glándula paratiroidea afectada lo que permite un abordaje menos invasivo y por otro lado en lo gamagramas negativos con diagnóstico bioquímico es necesario un abordaje con cirugía convencional con exploración de las cuatro glándulas paratiroides.

INTRODUCCION

El hiperparatiroidismo primario (HPTp) es una patología endocrinológica común y se define como la secreción inapropiada de hormona paratiroidea (PTH).

En los últimos 30-40 años con el uso sistematizado del análisis del calcio sérico han tenido cambios en la presentación clínica de la enfermedad y en la incidencia del diagnóstico.

Con una prevalencia estimada de 100 casos por cada 100,000 de la población normal. La incidencia anual del hiperparatiroidismo primario es de 25 a 30 pacientes por cada 100,000, pero algunos estudios sugieren que esta incidencia ha disminuido.

El HPTp ocurre con mayor frecuencia en la quinta y sexta década de la vida y es muy inusual en niños. Es de 2 a 3 veces más común en mujeres que en hombre y esta diferencia se incrementa con la edad. ⁽¹⁾

El HPTp es una enfermedad cuyo diagnóstico es bioquímico al corroborar hipercalcemia en presencia de concentraciones inapropiadamente normales o elevadas de hormona paratiroidea, e hipofosfatemia.

Todos los pacientes que presenten síntomas relacionados con el HPTp deben de ser operados y el tratamiento quirúrgico representa la oportunidad para la curación del HPTp en el 95% de los pacientes.

El adenoma único paratiroideo es la patología en el 80 a 85% de los casos y están causados por mutaciones en el DNA de las células paratiroideas.

En cuanto a las técnicas de localización de las glándulas paratiroideas patológicas, tanto preoperatoria como intraoperatoriamente se han cuestionado si son suficientemente útiles y si la relación costo/beneficio aconseja su uso en los pacientes que requieran de paratiroidectomía o si se deben de recomendar sólo en algunos casos seleccionados.

En un Metaanálisis sobre la sensibilidad y especificidad del gammagrama paratiroideo con sestamibi en el HPTp, en el que se valoraba a 6,331 casos se observaron valores del 90.7 y 98.8% respectivamente. ⁽⁹⁾ En la experiencia reportada de la clínica Mayo para la localización por gammagrafía en 130 pacientes, obtuvieron una sensibilidad del 86% y un VPP del 93%. ⁽⁷⁾

MARCO TEORICO

DEFINICION

El hiperparatiroidismo primario (HPTp) es una patología endocrinológica común y se define como la secreción inapropiada de hormona paratiroidea (PTH), por el tejido paratiroideo. Esta concentración sérica elevada de PTH incrementa sustancialmente la reabsorción renal de calcio, fosfaturia y síntesis de $1,25(\text{OH})^2\text{D}^3$, con un incremento en la resorción ósea. Estas acciones que produce la PTH produce el fenotipo bioquímico característico de hipercalcemia e hipofosfatemia, pérdida del hueso cortical, hipercalciuria y varias secuelas clínicas de la hipercalcemia crónica.

En las primeras descripciones del HPTp la enfermedad surgió como un trastorno definido como infrecuente pero con importante mortalidad y morbilidad, en los que casi todos los pacientes afectados tenían unas importantes afectaciones radiológicas óseas o esqueléticas, renales o ambas.

ANATOMIA

Las 4 glándulas paratiroides, tienen como función secretar hormona paratiroidea (PTH) que regula las concentraciones de calcio sérico y el metabolismo del hueso. En concentraciones elevadas de calcio se inhibe la secreción de PTH por las glándulas paratiroides, en el caso de concentraciones de calcio bajas esta se estimula, iniciada por el receptor sensor del calcio en la superficie de las células paratiroides. Este receptor es una molécula de 7 hélices parecida a los receptores para luz, odorantes, catecolaminas y muchas hormonas peptídicas.

FISIOLOGIA

Las concentraciones séricas de calcio normalmente se mantienen entre límites estrechos, con amplias variaciones debido al consumo de calcio en la dieta, las demandas del esqueleto durante el crecimiento y las pérdidas de calcio durante el embarazo y la lactancia. Cerca del 99% del calcio total corporal esta en forma de hidroxapatita en el esqueleto, y el resto en los líquidos extracelulares y tejido blandos. En el suero cerca del 50% del calcio es ionizado con concentraciones de proteínas plasmáticas normales, cerca del 10% son complejos con iones citrato y fosfato, y el 40% esta unido a proteínas. El calcio ionizado es el fisiológicamente activo y las concentraciones están reguladas directamente por la acción biológica de la PTH en hueso y túbulo renal distal e indirectamente en el intestino para la generación de calcitriol. ⁽¹⁾

La PTH es sintetizada por las 4 glándulas paratiroides en una preprohormona de 115 residuos de aminoácidos y esta es convertida a una prohormona de 90 residuos de aminoácidos, esta es transportada en el retículo endoplásmico rugoso y almacenada en gránulos secretores como hormona madura de 84 residuos. La tasa de secreción de PTH es inversamente proporcional para la concentración sérica de calcio ionizado y es controlada principalmente a través de la interacción del calcio extracelular con los receptores específicos sensibles al calcio, presentes en la membrana de las células paratiroides. Las concentraciones elevadas de calcio extracelular estimulan a los receptores sensibles al calcio y causan un rápido incremento en

el calcio intracelular que inhibe la liberación de PTH por las células paratiroides. En contraste, las bajas concentraciones de calcio sérico llevan a un incremento en la síntesis y secreción de PTH y, a largo plazo puede incrementar la masa glandular paratiroidea. Las fluctuaciones en las concentraciones séricas de calcio causan rápidos cambios en la secreción de PTH que dentro de unos minutos, afectan la reabsorción tubular renal de calcio (y fósforo) en resorción osteoclástica ósea.⁽¹⁾ En contraste de este sistema de retroalimentación de asa corta, se ajusta la tasa de absorción gastrointestinal de calcio vía eje de PTH vitamina D que ocurre después de 1-2 días y constituye un sistema de retroalimentación de asa larga. La PTH actúa para elevar las concentraciones séricas de calcio y disminuir las concentraciones de fósforo. La acción integral de la PTH y la vitamina D en los tejidos es un control preciso de las concentraciones de calcio y fósforo. El efecto de la PTH en las células del hueso y riñón por la unión de receptores específicos de membrana que son acoplados a proteína G, por la generación de segundos mensajeros, que incluyen la activación de enzimas como la adenilciclase y fosfolipasa C. La activación de estas enzimas genera rápidamente segundos mensajeros, incluyendo al AMP cíclico, trifosfato de inositol y al diacilglicerol, que estimula la actividad de la proteína quinasa A y C. Estas proteínas quinasas fosforilan proteínas específicas con las que regulan la actividad de otras proteínas y genes que en combinación de los efectos fisiológicos de la PTH.

DIAGNOSTICO

En los últimos 30-40 años con el uso sistematizado del análisis del calcio sérico han tenido cambios en la presentación clínica de la enfermedad y en la incidencia del diagnóstico.

El HPTp es una enfermedad endocrina frecuente cuyo diagnóstico es bioquímico al corroborar hipercalcemia en presencia de concentraciones inapropiadamente normales o elevadas de hormona paratiroidea, e hipofosfatemia. Es importante que la determinación de PTH intacta. Así mismo realizar el ajuste de los niveles de calcio sérico se ajuste con los niveles de albúmina.

CLASIFICACION

El **HPTp sintomático** también denominado "clásico" y que se detecta accidentalmente durante la investigación de otra enfermedad y generalmente la afectación ósea es la más frecuente y se puede presentar con fracturas o dolor óseo, dentro de las manifestaciones renales la nefrolitiasis cálcica recurrente es la más común, los cálculos pueden estar compuestos de fosfato de calcio o una combinación de oxalato y fosfato con diferentes grados de deterioro renal.

Otras de las manifestaciones que se han descrito son las calcificaciones conjuntivales, queratopatía en banda, hipertensión (50%), gastrointestinales; anorexia, náuseas, vómitos, estreñimiento o dolor abdominal, enfermedad ulcerosa péptica y pancreatitis crónica o aguda. O dar síntomas propios de la hipercalcemia per se, como debilidad, apatía, depresión, poliuria, estreñimiento o coma. La presencia y gravedad de los síntomas neuropsiquiátricos se correlaciona con los niveles séricos de calcio sérico

El **HPTp asintomático** es, actualmente la forma más común, asintomático al momento del diagnóstico, lo que requiere y permite realizar una intervención temprana para la prevención de complicaciones. Esta detección temprana es el resultado directo de la adición de forma rutinaria de calcio en los paneles metabólicos, que tienden a incorporarse dentro de un modelo de la práctica médica diaria. En los pacientes con HPTp asintomático la concentración de calcio sérico es elevado pero usualmente solo 1 mg/dl por arriba del límite superior normal (10.2 mg/dl) y el nivel de la hormona paratiroidea, medida por ensayo de inmunoradiometría es usualmente 1.5 a 2 veces por arriba del límite normal, aunque puede ser inapropiadamente normal para los niveles de calcio sérico reportados. La hipofosfatemia e hipercloremia son poco frecuentes en paciente asintomáticos.⁽³⁾ Para esto también se ha reconocido un subgrupo de pacientes con hiperparatiroidismo quienes los valores de calcio séricos se encuentran en rangos normales altos, con niveles séricos de PTH elevados.

ETIOLOGIA

El adenoma único paratiroideo es la patología en el 80 a 85% de los casos y están causados por mutaciones en el DNA de las células paratiroideas. Estas mutaciones confieren una ventaja proliferativa o de supervivencia de las células afectadas sobre sus vecinas normales. Como consecuencia de esta ventaja, las descendientes de una célula paratiroidea o un clon de células, presentan una expansión clonal para producir un adenoma. La hiperplasia difusa de todas las glándulas paratiroides ocurre acerca del 15 a 20% de los pacientes y acerca de la mitad de estos son parte de el síndrome de la Neoplasia Endocrina múltiple tipo 1 o 2. Los quistes paratiroideos son poco común y el carcinoma paratiroidea es muy raro (<1%).

DATOS EPIDEMIOLOGICOS

INCIDENCIA

Desde la introducción de los analizadores de rutina quimicomulticanal sérico a principios de la década de 1970, la incidencia y prevalencia del hiperparatiroidismo ha evolucionado, así como el diagnóstico.

La incidencia anual del hiperparatiroidismo primario es de 25 a 30 pacientes por cada 100,000, pero algunos estudios sugieren que esta incidencia ha disminuido.

PREVALENCIA:

El hiperparatiroidismo primario es reconocido comúnmente y a menudo como un desorden endocrinológico sintomático con una prevalencia estimadas de 100 casos por cada 100,000 de la población normal.

El HPTp ocurre con mayor frecuencia en la quinta y sexta década de la vida y es muy inusual en niños. Es de 2 a 3 veces más común en mujeres que en hombre y esta diferencia se incrementa con la edad.⁽¹⁾

COMPLICACIONES:

La afectación ósea en el HPTp "clásico" refleja un aumento importante y generalizado en la resorción osteoclástica del hueso, que se acompaña del reemplazamiento fibrovascular de la médula y de la elevada actividad osteoblástica. En las radiografías de mano se aprecia una desmineralización generalizada del hueso, principalmente en el patrón folicular y la resorción perióstica característica de las falanges, los quistes óseos generalmente con múltiples y se presentan generalmente en metacarpianos, costillas o pelvis, los tumores pardos o osteoclastomas, están compuestos por numerosos osteoclastos multinucleados (células gigantes) mezclados con células de la estroma y de la matriz y las fracturas patológicas. Por el otro lado la osteítis fibrosa quística son menos comunes (2%)

Las manifestaciones renales del hiperparatiroidismo primario clásico grave consisten en la nefrolitiasis recurrente que es la complicación que con más frecuencia se observan en los pacientes con HPTp sintomático en aproximadamente el 20%. Que se acompaña de deterioro de la función renal que varía desde un deterioro de la capacidad de concentración urinaria hasta la insuficiencia renal terminal.

TRATAMIENTO

Desde el descubrimiento de la enfermedad en el inicio del último siglo en el tratamiento del HPTp, casi siempre fue la cirugía, pero en los recientes años, los procedimientos quirúrgicos han cambiado gradualmente. Y la estrategia para el tratamiento del HPTp ha evolucionado en paralelo con el cambio en la presentación de la enfermedad.

Todos los pacientes que presenten síntomas relacionados con el HPTp deben de ser operados y el tratamiento quirúrgico representa la oportunidad para la curación del HPTp en estos pacientes.

Sin embargo en los pacientes con HPTp asintomático el tratamiento es muy discutible ya que existe mucha controversia en la elección del tratamiento médico y quirúrgico, los que están a favor del procedimiento quirúrgico se apoyan en que los pacientes después de la paratiroidectomía mejoran la densidad mineral ósea, con la disminución del riesgo de fracturas así como la reversibilidad de la hipertrofia ventricular izquierda, la disminución de la mortalidad cardiovascular, neoplasias y síntomas neuropsiquiátricos y por el otro lado los investigadores que apoyan el tratamiento médico enfatizan la falta de evidencia de la progresión de la enfermedad en la mayoría de los enfermos asintomáticos.

Por lo que se han desarrollado consensos para establecer guías de manejo del HPTp.

Indicaciones para la paratiroidectomía

- 1.- Manifestaciones clínicas del hiperparatiroidismo primario
 - a. Nefrolitiasis radiográfica o litiasis renal documentada
 - b. Disminución del aclaramiento de creatinina (no explicada por otra causa)
 - c. Enfermedad ósea paratiroides radiográficamente visible
 - d. Enfermedad neuromuscular hiperparatiroidea clásica
 - c. Síntomas atribuibles a hipercalcemia per se
 - d. Episodios de hipercalcemia grave

- 2.- Concentración sérica de calcio mayor de 12 mg/dl

- 3.- Excreción urinaria de calcio mayor de 400 mg/día

- 4.- Disminución de la densidad mineral ósea
 - a. Menos de 2 DE por debajo de los controles edad/genero (cualquier sitio)
 - b. Osteopenia vertebral
 - c. Disminución de la densidad vertebral ósea

- 5.- Edad menor de 50 años

- 6.- Dificultad para el seguimiento médico
 - a. Paciente que desea la cirugía
 - b. Escasa posibilidad de seguimiento
 - c. Enfermedad coexistente que pueda contribuir o confundir la detección de la progresión de la enfermedad.

El comité de expertos en consenso del NIH (institutos nacionales de salud) en 1990 y actualizada en el 2002 han establecido recomendaciones para el tratamiento quirúrgico del HPTp asintomático. **(Cuadro 1)**

Variable	Guías 1990	Guías 2002
Calcio sérico	1.0-1.6 mg/dl por arriba del limite normal	1.0 mg/dl por arriba del limite normal
Calcio urinario en 24 horas	> 400 mgs	> 400 mgs
Reducción del aclaramiento de creatinina	30%	30%
Densidad mineral ósea	Z score debajo de -2.0	T score debajo de -2.5 en cualquier sitio
Edad	<50 años	<50 años

Tabla 1 Recomendaciones para el tratamiento quirúrgico en pacientes con HPTp asintomático

ESTUDIOS DE LOCALIZACION PREOPERATORIA:

En cuanto a las técnica de localización de las glándulas paratiroides patológicas, tanto preoperatoria como intraoperatoriamente se han cuestionado si son suficientemente útiles y si la relación costo/beneficio aconseja su uso en los pacientes que requieran de paratiroidectomía o si se deben de recomendar sólo en algunos casos seleccionados. ⁽⁵⁾

En los últimos años se han incorporado avances y refinamiento en la técnica de los métodos de localización del adenoma preoperatorios:

- a). Gamagrama paratiroideo sestamibi con Tc ⁹⁹
- b). Ultrasonido de cuello SPECT
- c). Medición de la PTH perioperatoria

Así, se ha aceptado la necesidad de llevar a cabo estos estudios de localización, con el fin de dirigir al cirujano al sitio de la lesión y detectar glándulas ectópicas anormales, así como de disminuir el número de reintervenciones que suelen estar asociadas a un aumento de la morbilidad

Gamagrama paratiroideo

En un Metaanálisis sobre la sensibilidad y especificidad del gamagrama paratiroideo con sestamibi en el HPTp, en el que se valoraba a 6,331 casos se observaron valores del 90.7 y 98.8% respectivamente, lo que sugiere que el 87% de los pacientes con HPTp esporádico pueden ser candidatos para la exploración unilateral.⁽⁹⁾

En un estudio de K Rasmussen y cols. encontraron que en 80 pacientes con HPTp que tuvieron un gamagrama paratiroideo positivo, 79 tuvieron un solo foco de hipercaptación sugestivo de adenoma y 64 pacientes se localizó un adenoma durante el procedimiento quirúrgico con un valor predictivo positivo (PPV) del 81%, solo en 15 casos con gamagrama positivo no fue corroborado con los hallazgos transoperatorios. En los 80 pacientes con adenoma paratiroideo único encontrado en la cirugía, 73 tuvieron un gamagrama positivo reportando una sensibilidad del 91%.⁽⁶⁾

La presencia de enfermedad tiroidea es la causa más frecuente de falsos positivos en pacientes con HPTp, otro de los problemas de la gamagrafía es la dificultad para detectar enfermedad paratiroidea multiglandular siempre que esta exista. La sensibilidad es menor para detectar hiperplasia que para adenomas, debido probablemente a que el lavado de los tejidos hiperplásicos es comparable al tejido tiroideo normal. En caso de las glándulas hiperplásicas la sensibilidad es del 55 a 67%, con un VPP del 94%

En el caso de glándulas hiperplásicas la sensibilidad es del 55-67% con un VPP del 94%.

PARATIROIDECTOMIA

En el consenso realizado en 1990 se comentó que “en la localización preoperatoria de un adenoma paratiroideo lo mejor es disponer de un cirujano paratiroideo con experiencia”, desestimando los estudios de localización preoperatoria, por las elevadas tasas de curación del 96-98% de los casos, cuando un cirujano experto lleva a cabo una exploración de las 4 glándulas paratiroides.⁽⁸⁾

Exploración de cuello bilateral

Esta es la técnica estándar aprobada para el tratamiento del HPTp en esta técnica se realiza exploración de las 4 glándulas. Dentro de las causas que hace fracasar esta técnica es debido a la presencia de glándulas paratiroides múltiples o ectópicas o en muchas ocasiones por la poca experiencia del cirujano por esta razón se recomienda que este tipo de procedimientos sean realizados por cirujanos expertos, quienes tienen tasas más bajas de complicaciones, reintervenciones y baja mortalidad que los cirujanos generales. Los cirujanos endocrinólogos con experiencia deben ser capaces de identificar más del 90% de las glándulas paratiroides al momento de la cirugía en pacientes sin tratamiento quirúrgico previo. Las ventajas de este procedimiento es que es efectivo en todos los tipos de HPT (primario, terciario o recurrente) y es muy apropiado cuando exista la posibilidad de glándulas ectópicas. La exploración de cuello bilateral permanece como estándar contra la cual la técnica de mínima invasión puede ser evaluada.

Hay dos trabajos sobre el acceso clásico, donde la operación estándar y el acceso bilateral, la duración de la intervención fue de 60.3 ± 19.3 min y la tasa de curación fue del 98% de los cuales el 46% fueron tratados con cirugía a un costo menor que la técnica unilateral.

PARATIROIDECTOMIA DE MINIMA INVASION

Y todo lo anteriormente descrito ha incrementado el desarrollo de procedimientos enfocados a una cirugía de mínima invasión. Y el éxito de este tipo de cirugía esta basada en que el 90% de los casos de HPTp se deben a adenomas únicos ⁽⁴⁾

La cirugía de mínima invasión se desarrolla a partir del surgimiento de las recomendaciones por el Instituto Nacional de Salud (NIH) en la conferencia para el consenso del manejo del HPTp asintomático y el mejoramiento de los síntomas y complicaciones de HPTp, adicionalmente se desarrollaron cambios en la técnica quirúrgica de mínima invasión.

Exploración de cuello unilateral

Los estudios de localización preoperatoria han permitido el desarrollo de este tipo de cirugías unilateral, donde se identificó la glándula paratiroidea afectada, con la extracción del adenoma, así como la identificación de la glándula normal ipsilateral, esto permite menores tasas de complicaciones perioperatorias como sangrado, lesión cuerdas vocales, hipoparatiroidismo permanente, menor tiempo quirúrgico y menor hipocalcemia postoperatoria.

La paratiroidectomía de mínima invasión endoscópica usando acercamiento lateral (FLA) o anterior (FAA) se utiliza anestesia local y sedación intravenosa.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el hiperparatiroidismo primario sintomático y en los casos del asintomático que no se puedan vigilar con frecuencia el tratamiento definitivo es quirúrgico que se logra con la paratiroidectomía. En la actualidad existe controversia sobre la importancia de realizar estudios de localización preoperatoria, se ha observado que con el tiempo estos estudios de localización han mejorado su especificidad y sensibilidad, especialmente el gamagrama con MIBI Tc⁹⁹ y se considera como el estudio de localización con mayor sensibilidad y especificidad, por lo es importante determinar cual es la correlación de la localización del gamagrama con los hallazgos quirúrgicos y el resultado final de histopatología en los pacientes sometidos a paratiroidectomía en el CMN 20 de Noviembre

JUSTIFICACION

La localización de la lesión (adenoma paratiroideo) preoperatoria permite realizar una paratiroidectomía menos invasiva, por lo que es importante determinar la localización de la lesión paratiroidea previa al procedimiento quirúrgico. Así como identificar la presencia de hiperplasia o adenomas múltiples, que es la causa principal de fracaso de la cirugía y con ello disminuir la tasa recidiva y el número de reintervenciones que pudieran contribuir al aumento de la mortalidad

El hiperparatiroidismo primario un padecimiento frecuente y está asociado como un incremento en la frecuencia de dislipidemia, hipertensión, sobrepeso, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus e incremento en la incidencia de la mortalidad y morbilidad del sistema cardiovascular. Por lo que es importante optimizar el diagnóstico y facilitar el tratamiento

OBJETIVOS

PRIMARIO

- 1.- Determinar la correlación que existe entre el diagnóstico de imagen con los hallazgos operatorios e histopatológicos.

SECUNDARIO

- 1.- Identificar cual es la localización mas frecuente del adenoma paratiroideo en MIBI y los hallazgos postoperatorios e histopatológicos.
- 2.- Identificar la frecuencia del diagnóstico de hiperplasia paratiroidea
- 3.- Frecuencia de HPTp con diagnostico bioquimico, con MIBI negativo, y el reporte histopatológico de adenoma paratiroideo.

HIPOTESIS

Si existe correlación entre el diagnóstico con localización del gamagrama con MIBI con los hallazgos transoperatorios y el reporte histopatológico en el 98% de los casos

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo en donde se revisaron los expedientes de los pacientes con el diagnóstico bioquímico de hiperparatiroidismo (HPTp) desde el año de 2001 a 2008 del CMN 20 de Noviembre (N= 64). Los pacientes incluidos en el estudio tenían gammagrafía paratiroidea con MIBI Tc 99 y fueron tratados quirúrgicamente por cirujano experto en cabeza y cuello con alrededor de 6 paratiroidectomías al año. El diagnóstico bioquímico de HPTp fue basado en concentraciones séricas de calcio elevadas (por lo menos en 2 ocasiones) y hormona paratiroidea (PTH) por arriba del rango normal de referencia (por lo menos en 2 ocasiones).

Los datos recabados de las imágenes del gammagrama paratiroideo incluyeron el sitio de hipercaptación del radiotrazador ya sea focal o multifocal y se consideró como positivo si había captación y negativo si carecía de esta. En los gammagramas positivos se clasificaron de acuerdo con la identificación de hipercaptación en un solo foco y de dos focos con la siguiente localización de la hipercaptación: polo superior derecha, polo inferior derecho, polo superior izquierda y polo inferior izquierda

El resultado de imagen del gammagrama paratiroideo positivo para un solo foco fue clasificado de acuerdo a los hallazgos quirúrgicos y se considero como verdadero positivo si el foco de hipercaptación coincidió con el crecimiento de la glándula paratiroidea encontrada en la cirugía.

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

Se excluyeron a 4 pacientes por tener el diagnóstico bioquímico de hiperparatiroidismo pero sin contar con los estudios de patología y de gammagrama paratiroideo.

METODO ESTADISTICO

Los datos se presentaron en frecuencia para variables epidemiológicas y clínicas, medias y desviación estándar para los datos bioquímicos.

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 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 positivo para un solo foco de hipercaptación.

RESULTADOS

En este estudio se evaluaron 64 pacientes que acudieron a la Consulta externa del servicio de Endocrinología del CMN 20 Noviembre del 2001 al 2008; todos contaban con el diagnóstico bioquímico de HPTp. Se excluyeron 4 pacientes, 3 por estar en estudio y 1 por falta del gamagrama paratiroideo. Las características clínicas y bioquímicas de los pacientes se muestran en la **Tabla 2**.

De los 60 pacientes incluidos en el estudio 53 pertenecen al género femenino (86%) y 7 al género masculino (11%) con una relación de 7.5:1. La edad promedio fue de 52 años con $DS \pm 13.89$, mínima de 16 y máxima 82 años. Por grupos de edad las décadas más afectadas fueron entre la tercera a sexta décadas de la vida.

La media de las concentraciones de calcio sérico en los pacientes con diagnóstico bioquímico de hiperparatiroidismo fue de 11.7 ± 0.88 mg/dl. **figura 1**, el fósforo sérico promedio fue de 2.4 ± 0.67 mg/dl. Se muestra en **la figura 2**.

La PTH media encontrada fue de 72.36 ± 150.96 pmol/L y el 100% de los pacientes tuvieron elevación de PTH. No se encontraron pacientes con PTH normal. **Figura 3**

Los pacientes presentaron las siguientes enfermedades tiroideas asociadas al HPTp: el hipotiroidismo primario en diez pacientes, cinco con tiroiditis de Hashimoto, diez con bocio multinodular, dos con nódulos tiroideos, uno bocio simple, se encontraron 3 pacientes asociados con NEM tipo 1 (acromegalia, adenoma hipofisiario, prolactinoma) el resto fueron esporádicos, una paciente con cáncer de mama y un cáncer epidermoide nasal. Se detectaron en el transoperatorio de la paratiroidectomía 3 casos de cáncer de tiroides, 2 papilares y 1 folicular.

Treinta y tres pacientes (55%) tuvieron hipertensión arterial sistémica y 14 pacientes diabetes mellitus (23%). El cuadro clínico secundario al HPTp más frecuentemente encontrado en este grupo de pacientes fue litiasis con un 66.6%; 26.6% no presentaron litiasis y en 3 no se reportaron. **Tabla 3**

Resultados del gamagrama paratiroideo MIBI con Tc 99

De los 60 gamagramas paratiroideos con MIBI Tc 99 revisados, 49, que corresponden al 81.6%, mostraron hipercaptación y se consideraron como positivos, de éstos 47 mostraron 1 solo sitio de hipercaptación y 2 estudios doble captación.

La localización por gamagrama positivo para un solo foco fue la siguiente: 23 se localizaron en polo inferior derecho, 23 en polo inferior izquierdo, 1 en polo superior izquierdo.

Los gamagramas considerados como negativos fueron 11 y correspondieron al 18.3%. **Tabla 4**

Uno de los objetivos secundarios era identificar cual es la localización más frecuentemente encontrada en el gamagrama paratiroideo, con 23 pacientes con localización en polo inferior derecho (50%) y 23 en polo inferior izquierdo (48%) y un solo paciente en polo superior izquierdo (2%). **Tabla 5**

Resultados de reporte histopatológico

La frecuencia del reporte histopatológico de adenoma fue de 53 que correspondieron al 88% y 7 fueron hiperplasias (12%), no se reportaron adenoma múltiples o cáncer paratiroideo. De las causas de HPTp solo 3 estuvieron asociadas a NEM tipo 1 (5%) y el resto fueron esporádicos (95%). **Tabla 6**

Resultados del gamagrama paratiroideo positivo para un foco y los resultados encontrados durante la paratiroidectomía.

En 47 pacientes se detecto un solo foco de hipercaptación en el gamagrama; de éstos, en 42 (89%) en la cirugía se descubrió un adenoma único localizado en el mismo lado de la localización del gamagrama (verdaderos positivos) con un VPP (valor predictivo positivo) de 89% y VPN (valor predictivo negativo) del 18%. Con una sensibilidad del 89% y especificidad del 81%. Y cinco casos fueron falsos positivos. **Tabla 7**

La localización más frecuente de los gamagramas que coincidieron con los hallazgos quirúrgicos fue en un 50% en polo inferior derecho y 48% polo inferior izquierdo. **Tabla 8**

Resultados del gamagrama paratiroideo positivo para un foco y los resultados histopatológicos

En los 53 pacientes que tuvieron resultados histopatológico de adenoma paratiroideo y que tuvieron un gamagrama paratiroideo positivo de un solo foco se determinó una sensibilidad del 93% y especificidad del 18%, VPP del 83% y VPN del 40% **Tabla 7**

DISCUSIÓN

El hiperparatiroidismo primario es una patología endocrina, que en las últimas décadas ha incrementado su incidencia y prevalencia, por el escrutinio generalizado de calcio sérico por el análisis sistematizado de este parámetro.

Esto ha permitido realizar el diagnóstico bioquímico en pacientes asintomáticos, sin embargo existe controversia en la decisión del tratamiento quirúrgico en estos pacientes.

En nuestro estudio, realizado en un centro de tercer nivel, se encontró que la etiología más frecuente fue de adenoma en el 88% y de hiperplasia el 12%.

El 86.6% de los pacientes estudiados presentaron nefrolitiasis, que se encuentra por arriba de las estadísticas reportadas en otros estudios, que se explica por la realización del estudio en un centro de tercer nivel. El 55% hipertensión arterial sistémica y el 23 % diabetes mellitus tipo 2; tanto la diabetes como la hipertensión incrementan el riesgo cardiovascular, por lo que el tratamiento de elección es la paratiroidectomía. El gamagrama con MIBI Tc ⁹⁹ es el estudio de elección para localización prequirúrgica para orientar al cirujano. Sin embargo todavía en la actualidad esta situación es muy controvertida ya que en cirujanos expertos la tasa de localización y curación es de aproximadamente del 95% usando la exploración tradicional de las cuatro glándulas, sin embargo algunos cirujanos realizan los estudios de localización para realizar un abordaje de mínima invasión para la resección del adenoma único por lo consiguiente reducen el tiempo quirúrgico y la posibilidad de complicaciones.

En nuestro estudio los gamagramas preoperatorios permitieron localizar el 89% de los adenomas, con una sensibilidad del 82% , por lo tanto consideramos que en nuestro medio el gamagrama paratiroideo tiene una sensibilidad y VPP razonablemente altos para la detección de adenomas, que coincide con las reportadas en algunos estudios internacionales.

Consideramos que el gamagrama con MIBI es de gran utilidad para la evaluación preoperatoria en los pacientes con diagnóstico bioquímico de HPTp, para determinar el tipo de cirugía a realizar ya que el VPP que tiene el gamagrama paratiroideo con Tc 99 es un parámetro adecuado ya que predice el resultado de la cirugía para localizar un adenoma único en el 89% de los casos.

Se han publicado algunos estudios que explican cual puede ser la causa de la falla en el gamagrama para localizar el adenoma. Se menciona que pueden ser errores técnicos en la realización del gamagrama y otra explicación puede ser la asociación con BMN. ⁽¹³⁾

En los pacientes con imágenes preoperatorias negativas de gamagrama paratiroideo, que representan desde el 12 al 18% de los casos, es recomendable realizar el USG de cuello para orientar al cirujano en la búsqueda de la glándula afectada ya que en algunos estudios han reportado una sensibilidad que va desde el 43 al 90% ⁽¹¹⁻¹²⁾ En este grupo de paciente se recomienda la exploración quirúrgica de las cuatro glándulas; existen algunas teorías para explicar que el gamagrama no localice la glándula afectada, una de ellas es la presencia de enfermedad multinodular, ya que en estas condiciones resulta difícil diferenciar entre un nódulo tiroideo y un adenoma paratiroideo por captación del radiofármaco. Otros estudios han reportado

falsas negativas por hocio multinodular entre el 15 al 38%, en nuestro estudio se encontró en el 6%.¹² Otra causa que se ha mencionado en otros estudios para explicar las falsas negativas es la presencia de diferentes hallazgos histológicos, encontrando que existe una mayor incidencia de células oxifílicas que tienen una menor captación del MIBI. En otro reporte han encontrado asociación de la glucoproteína P en la membrana de las células tumorales que interfieren en la captación del radiofármaco.^{13,14}

CONCLUSIONES

El presente estudio se realizó con el fin de evaluar la concordancia del gamagrama paratiroideo con MIBI Tc 99 en la evaluación preoperatoria en los pacientes con diagnóstico bioquímico de hiperparatiroidismo con los hallazgos quirúrgicos y el reporte de histopatología. Los resultados obtenidos son satisfactorios ya que de acuerdo con los resultados el gamagrama con hipercaptación de un solo foco tiene muy alta posibilidad de localizar la glándula paratiroidea afectada lo que permite un abordaje menos invasivo. Por otro lado en los casos de gamagramas negativos con diagnóstico bioquímico positivo, es necesario un abordaje con cirugía convencional con exploración de las cuatro glándulas paratiroides.

TABLAS Y GRAFICAS

TABLA 2 Datos clínicos y bioquímicos de los pacientes con HPTp

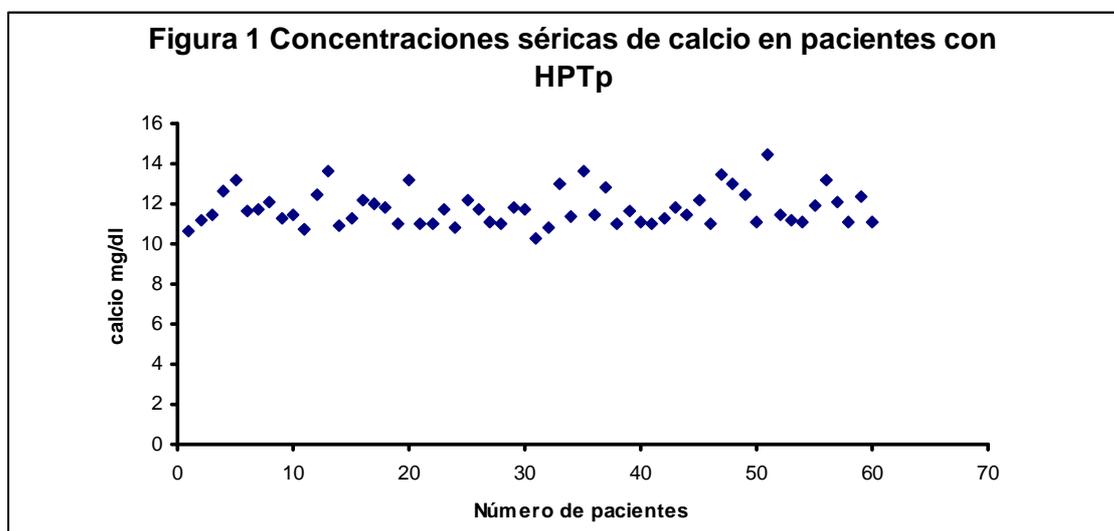
Características	Media \pm DE *	Rango normal
No. de pacientes :		
60		
Edad (años)	52.93 \pm 13.89	16-82
Género F / M	53 / 7	
Calcio sérico mg/dl	11.7 \pm 0.88	8.40-10.5
Fósforo sérico mg/dl	2.4 \pm 0.67	2.50-4.60
\pm PTH intacta pmol/L	72.32 \pm 150.9	1.6- 7
†IMC kg/m ² SC	28.02 \pm 4.34	<25
Glucosa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

*DE: Desviación estándar

†IMC: índice de masa corporal

**HPTp: hiperparatiroidismo primario

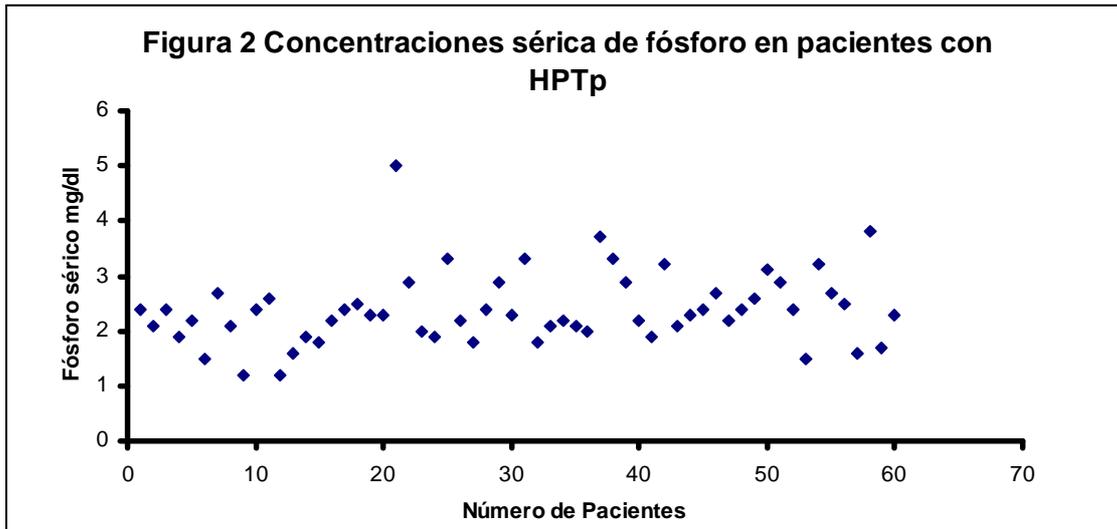
\pm PTH: hormona paratiroidea



Concentraciones de calcio sérico mg/dl, media de 11.7 \pm 0.88

Rango normal : 8.40 a 10.5 mg/dl

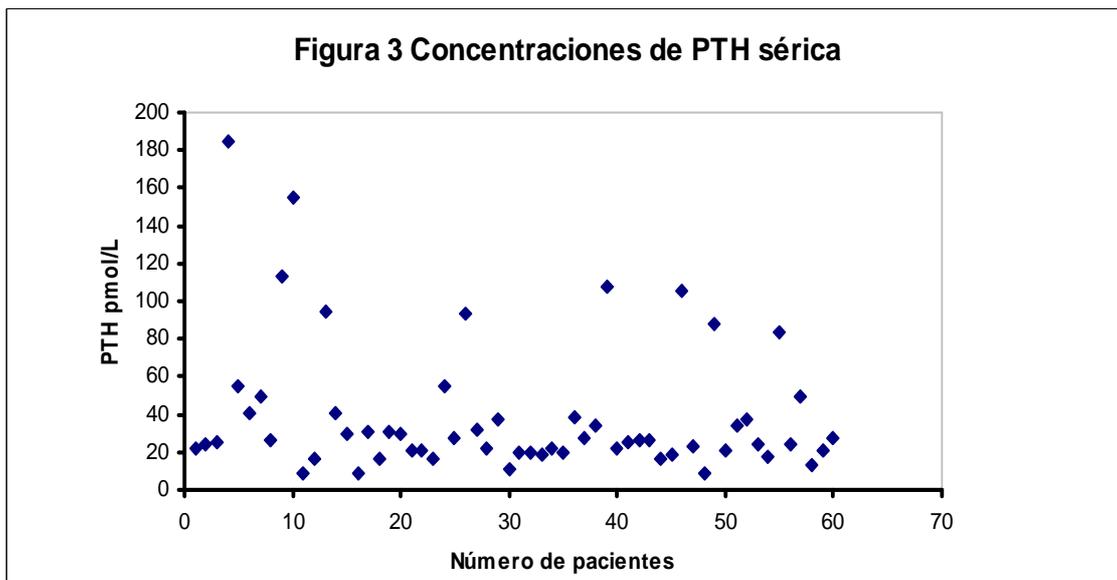
* HPTp: hiperparatiroidismo primario



Concentraciones de fósforo sérico, media de 2.4 ± 0.67 mg/dl

Rango normal 2.50-4.60 mg/dl

***HPTp: hiperparatiroidismo primario**



Concentraciones séricas de PTH media de 72.32 ± 150.9 pmol/l

***PTH: hormona paratiroidea (rango normal 1.6- 7 pmol/l)**

Tabla 3 Enfermedades más frecuentemente asociadas al HPTp

Enfermedad 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

* NEM: Neoplasia endocrina múltiple

** HAS: Hipertensión arterial sistémica

Tabla 4 Porcentaje de pacientes con gamagrama positivos y negativos

Gamagrama	Total 60	%
MIBI Tc⁹⁹ Positivo	49	81.6
MIBI Tc⁹⁹ negativo	11	18.33

* Gamagrama paratiroideo MIBI Tc⁹⁹

Tabla 5 Localización mas frecuente de adenoma con gamagrama positivo de 1 solo foco

Localización	N = pacientes 47	%
Polo superior derecho	0	0
Polo inferior derecho	23	50
Polo superior izquierdo	1	2
Polo inferior izquierdo	23	48

Tabla 6 Etiología del HPTp con

Etiología	Total	%
Adenoma	Único 53	88
	Múltiple 0	
Hiperplasia	7	12
Cáncer	0	0

Tabla7 Correlación entre el resultado de MIBI y los hallazgos quirúrgicos e histopatológicos para predecir adenoma

N = 60	GGP (+) Localizaron	GGP (-) Localizaron	*S	**E	VPP	VPN
Cirugía	42 (89%)	5 (11%)	89%	81%	89%	18%
RHP†	Adenoma	Hiperplasia	93%	18%	83%	40%

* **Sensibilidad**

** **Especificidad**

† **Reporte histopatológico**

Tabla 8 Localización más frecuente en los pacientes con MIBI

	Pacientes	Localización	%	
Gamagrama Si coincidieron	42	Polo superior derecho	0	0
		Polo superior izquierdo	1	2
		Polo inferior derecho	21	50
		Polo inferior izquierdo	20	48

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ali Al Zahrani, Michael A Levine, Primary hyperparathyroidismo, Lancet; 1997; 349:1233-38 .
2. Larsen, kroneneberg, Melmed, Polonsky, Williams Tratado de Endocrinología Vol II, Décima Edición. Elsevier.
- 3.- John P. Bilezikian, M.D. and Shonni J. Silverberg J. M.D. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. N Engl J Med 2004;350:1748-51
- 4.- M. Davies, W.D. Fraser and D.J. Hosking. The management of primary hyperparathyroidism. Clinical Endocrinology, 2002;57;145-155
- 5.- Ponce JL, Mesenguer M, Avances en el tratamiento del hiperparatiroidismo primario, Unid, Cir Esp 2003;74(1):4-9
- 6.- K. Rasmussen, L.P. Larsen, A. Arveschoug, J. Theil Nielsen, Predictive value of parathyroid scintigraphy in the preoperative evaluation of patients with primary hyperparathyroidism. Scandinavian Journal of Surgery 95:199-204,2006
- 7.- Clive S. Grant, MD, Geoffrey Thompson, MD; David farley, MD, Jon van Heerden, MD; Primary hyperparathyroidism surgical management since the introduction of minimally invasive parathyroidectomy; Arch Surg 2005; 140;472-479
- 8.- Jose Luis Ponce, Manuel Meseguer y Consuelo Sebastián; Avances en el tratamiento del hiperparatiroidismo primario; Cir Esp 2003;74(1);4-9
- 9.- 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.
- 10.- Rodney K. Chan, MD; Daniel T Ruan, MD, Atul A. Gawande, MD. Surgery for hyperparathyroidism in image-negative patients. Arch Surg.2008;143(4):335-337.
- 11.- Haber RS, Kim CK, Inaa WB: Ultrasonography for preoperative localization of enlarged parathyroid glands in primary hyperparathyroidismo: comparison with (99m)technetium sestamibi scintigraphy. Clin Endocrinol(oxf) 2002;57-241-249
- 12.- Sebag F, Hubbard JG, Maweja S, Miss C, Tardivet, Henry JF. Negative preoperative localization studies are highly predictive of multiglandular disease in sporadic primary hyperparathyroidism. Surgery. 2003;134(6);1038-1041.
- 13.- Sugg SL, Krzywda EA, Demeure MJ, Wilson SD, Detection of multiple gland primary hyperparathyroidism in the era of minimally invasive parathyroidectomy. Surgery, 2004;136(6);1303-1309

14.- Mihai R. Gleeson F, Buley ID, Roskell DE, Sadler GP. Negative imaging studies for primary hyperparathyroidism unavoidable: correlation of sestamibi and high-resolution ultrasound scanning with histological analysis in 150 patients. *World J Surg*;2006;30(5);697-704

ANEXOS:

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

**Hiperparatiroidismo primario en pacientes del CMN 20 de noviembre.
Localización con gamagrama paratiroideo y se correlación con los
hallazgos transoperatorios y el reporte histopatológico**

NOMBRE: _____

CEDULA: _____

EDAD: _____ **GENERO:** F M

Antecedentes familiares de hipercalcemia: SI NO

Antecedentes de litiasis renal: SI NO

Sintomatología:

Gastrointestinales:

Reflujo gastroesofágico SI NO

Úlcera péptica SI NO

Dispepsia SI NO

Pancreatitis SI NO

Neuropsiquiátricos

Insomnio SI NO

Perdida de la memoria SI NO

Depresión SI NO

Desorden de ánimo SI NO

Neuromusculares

Fatiga SI NO

Letargía SI NO

Dolor de hueso SI NO

Dolor de muscular SI NO

DMO _____ prequirúrgica

DMO postquirúrgica _____

GAMAGRAMA
PARATIROIDEO _____

Enfermedades
concomitantes _____

HAS: SI NO

DMT2: SI NO

Laboratorios:

Ca + preoperatorio _____
COLESTEROL _____
TRIGLICERIDOS _____
LDL _____
HDL _____
Glucosa _____

Ca+ postoperatorio _____
COLESTEROL _____
TRIGLICERIDOS _____
LDL _____
HDL _____
Glucosa _____

Ccr _____
PESO: _____ TALLA _____ IMC: _____
TA: _____
PTH preoperatorio: _____ PTH postoperatoria _____

HALLAZGOS

QUIRURGICOS

REPORTE
HISTOPATOLOGICO _____
