

11229

2 ej 1



**Universidad Nacional Autónoma  
de México**

**Facultad de Medicina**

**División de Estudios de Postgrado**

**Hospital de Especialidades Centro Médico  
"La Raza"**

**Instituto Mexicano del Seguro Social**

**LOCALIZACION DE ADENOMAS  
PARATIROIDEOS CON 201 TL**

**TESIS RECEPCIONAL**

**Para obtener el grado de Especialista en  
MEDICINA NUCLEAR**

presenta

**Dr. Carlos Félix Medina Villegas**



Asesor de tesis: Dra. Alicia Graef Sánchez

**FALLA DE ORIGEN**

**I.M.S.S.**

**México, D. F.**

**1988**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## INDICE

INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
HIPÓTESIS	16
HIPÓTESIS ALTERNA	16
HIPÓTESIS NULA	16
OBJETIVO	17
MATERIAL Y MÉTODOS	18
RESULTADOS	24
DISCUSIÓN	39
CONCLUSIONES	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46

## INTRODUCCION

La hormona paratiroidea tiene gran importancia en el metabolismo del fosfato y del calcio. Un aumento en la actividad de las glándulas paratiroides se acompaña de resorción rápida de las sales de calcio de los huesos, lo que produce hipercalcemia; por el contrario, la hipofunción de las glándulas paratiroides trae como consecuencia hipocalcemia que puede estar asociada a tetania.

Normalmente hay cuatro glándulas paratiroides, una detrás de cada uno de los polos superiores e inferiores de la glándula tiroidea. Cada glándula paratiroides mide aproximadamente 6 mm de largo, 3 mm de ancho y 2 mm de espesor; su aspecto macroscópico es el de un tejido graso color café. Histológicamente está formada por células principales y células oxifílicas; son las células principales las que producen la hormona paratiroidea (1).

La hormona paratiroidea es una proteína pequeña, con un peso molecular de aproximadamente 9 500 ng, formada por 84 aminoácidos (2). El efecto que provoca resorción ósea resulta de su acción sobre los osteoclastos, mediante tres mecanismos: a) activación inmediata de los osteoclastos ya formados, b) rápida formación de nuevos osteoclastos procedentes de células mesenquimatosas madres y c) retraso

en la conversión de osteoclastos en osteoblastos. La hormona paratiroidea disminuye temporalmente la actividad osteoblástica, aunque después de unos días a unas semanas un número muy elevado de nuevos osteoclastos acaban transformándose en osteoblastos; por lo tanto, este último efecto en realidad estimula ambas actividades, la osteoblástica y la osteoclástica (incluso en etapas tardías hay más absorción que depósito óseo) (4).

La hormona paratiroidea aumenta la resorción de calcio por el túbulo renal, al mismo tiempo que reduce la resorción de fosfato; además eleva también la resorción de iones magnesio e hidrógeno, en tanto que disminuye la de sodio, potasio y ácidos aminados, efecto parecido al que ejerce sobre el fosfato (3). También la hormona paratiroidea aumenta la absorción de calcio a nivel del intestino, incrementando la formación de 1, 25-dihidroxicalciferol, a partir de la vitamina D (5). Cuando se absorben cantidades extra de calcio, disminuye la cantidad de fosfato cálcico eliminado en las heces y, simultáneamente, aumenta la absorción de iones de fosfato (6).

La patología más frecuente de las glándulas paratiroides es el hiperparatiroidismo primario, el cual se presenta con mayor frecuencia entre el tercer y quinto decenios; sin embargo, se ha detectado en niños y en ancianos. Hay pacientes que pueden padecer durante años de hiperpa-

ratiroidismo, que no es detectado por estar prácticamente asintomáticos (7). La enfermedad puede aparecer bruscamente y los pacientes presentan complicaciones graves como deshidratación y coma asociados a crisis graves de hipercalcemia paratiroidea.

En más del 80% de los pacientes, el hiperparatiroidismo primario resulta de la transformación neoplástica de una de las glándulas paratiroides (76%); la mayoría de las neoplasias son adenomas benignos. Se cree que los "adenomas dobles" son extremadamente raros (4%); este término indica la transformación neoplástica de dos glándulas paratiroides y el resto de ellas normales (8).

El tumor se localiza con mayor frecuencia en las glándulas paratiroides inferiores; sin embargo, en el 6 al 10% de los pacientes se localiza en el tórax, en la tiroides, en el pericardio o retroesofágicos. Los adenomas varían en tamaño, desde 0.5 a 5 g y en casos aislados, de 10 a 20 g. El examen histológico muestra que el adenoma está compuesto por células principales y rodeado por un borde de tejido normal; esta característica es útil para distinguir un adenoma de una hiperplasia de las células principales. El adenoma también puede estar formado por células oxifílicas o por una población celular mixta. La hiperplasia de células principales es frecuente en los casos de hiperparatiroidismo familiar o en los que son parte del

síndrome de adenomatosis endocrina múltiple (16%) (9).

Es difícil distinguir un adenoma de una hiperplasia, aún por criterios histológicos. Los hallazgos quirúrgicos deben combinarse con el examen microscópico de los especímenes de biopsia procedentes de varias glándulas. En la hiperplasia todas las glándulas están aumentadas en volumen, aún en los casos en que las glándulas no parecen haber aumentado su tamaño; el examen histológico muestra un patrón uniforme de células principales y desaparición de la grasa.

Los carcinomas de las glándulas paratiroides son raros (4%). El tumor, por lo general, secreta cantidades excesivas de hormona paratiroidea; sin embargo, se han encontrado tumores no secretantes. El cáncer paratiroideo no es de carácter maligno si se extirpa toda la glándula sin romper la cápsula; la supervivencia es a largo plazo y no hay recurrencias (10).

La mayoría de los signos y síntomas del hiperparatiroidismo primario reflejan las consecuencias de la hipercalcemia; lo más característico es la afección renal y del esqueleto. La afección renal, debida a depósitos de calcio en el parénquima renal o a nefrolitiasis recurrente. Los cálculos están compuestos de oxalato de calcio o de fosfato de calcio. Los episodios repetidos de nefrolitiasis causan obstrucción de las vías urinarias e infecciones

recurrentes, lo que contribuye a la pérdida progresiva de la función renal. Rara vez ocurren en el mismo paciente nefrolitiasis y nefrocalcinosis; esta última se acompaña de disminución de la función renal y de retención de fosfato (11, 12).

El patrón clásico de afección ósea en el hiperparatiroidismo es la osteítis fibrosa quística; sin embargo, las biopsias de hueso muestran anomalías microscópicas en el recambio óseo, como osteólisis y, aunque muchos pacientes muestran signos de actividad excesiva de la hormona paratiroidea sobre el hueso, sólo unos cuantos desarrollan osteítis fibrosa quística, manifiesta histológicamente como una disminución del número de trabéculas, aumento de los osteoclastos gigantes multinucleados de las lagunas de Howship y una extensa sustitución de los elementos celulares normales por tejido fibroso (13). A los rayos X pueden detectarse cambios tempranos en las manos y en el cráneo; los penachos de las falanges se resorben y un contorno irregular aparece en la cortical de los huesos de los dedos (resorción subperióstica). También hay pérdida de la lámina dura de los dientes (14), lo que es menos frecuente que la resorción subperióstica. Son muy características también las pequeñísimas lesiones exostóticas del cráneo, con su aspecto de "sal y pimienta".

El hiperparatiroidismo llega a asociarse con signos y síntomas del sistema nervioso central, sistema neuromuscular, aparato gastrointestinal (úlcera péptica, esteatorrea) (15, 16), piel y articulaciones. Cuando existen insuficiencia renal y retención de fosfato se presentan calcificaciones corneales. También se ha observado que la condrocalcinosis y la pseudogota se pueden asociar al hiperparatiroidismo.

El diagnóstico de hiperparatiroidismo se hace sobre todo por clínica; la valoración de la hormona paratiroidea por radioinmunoanálisis (RIA), es específica para el diagnóstico. Las mediciones de calcio sanguíneo conducen a la detección de hipercalcemia en pacientes con molestias constitucionales vagas, úlceras o artritis atípica y puede detectarse una hipercalcemia sostenida o bien, un patrón dentro de los límites normales superiores, alternando con valores definitivamente elevados.

La hipercalciuria se observa con frecuencia en el hiperparatiroidismo; sin embargo, debe tenerse en cuenta que la hormona paratiroidea realmente reduce la depuración de calcio; de hecho, la depuración urinaria de calcio en 24 horas es menor en los enfermos con hiperparatiroidismo que en los pacientes con niveles equivalentes de hipercalcemia de causa no hiperparatiroidea.

El fosfato sérico se encuentra bajo pero puede ser normal, en especial si se ha desarrollado insuficiencia renal. La detección de hipofosfatemia es útil, pero es menos específica que la detección de hipercalcemia. Se han descrito otras anormalidades menos específicas, como disminución de los niveles de magnesio sérico, el cloro y el citrato están elevados y el bicarbonato sérico disminuido. La concentración urinaria de hidroxiprolina y la fosfatasa alcalina sanguínea (de origen óseo), se encuentran elevadas si hay afección ósea importante. La afección renal se refleja por disminución de la capacidad de concentrar orina, defectos tubulares específicos tales como la acidosis tubular y, por último, por insuficiencia renal franca con el hallazgo químico de azoemia (7, 12, 17).

El tratamiento ideal de los pacientes con hiperparatiroidismo primario es quirúrgico, aplicando los siguientes criterios: si se identifica y extirpa una glándula anormal, se busca por lo menos otra glándula; si la segunda es normal, lo más seguro es que se trate de adenoma único (18). En el caso de hiperplasia de la glándula extirpada, se aconseja identificar las cuatro glándulas y extirpar tres y parcialmente la cuarta (19).

Dentro de las primeras 24 horas después de la cirugía, empieza a disminuir el calcio sérico, generalmente a

valores bajo, hasta que el tejido paratiroideo restante empiece a secretar hormonas.

Existen casos documentados de cinco o seis glándulas de adenoma con localizaciones no usuales cuya ubicación resulta un verdadero problema para el cirujano, pues en ocasiones se reinterviene varias veces al paciente sin encontrar el adenoma causante del hiperparatiroidismo (20, 21).

La dificultad para localizar los adenomas paratiroides radica en lo pequeño de su tamaño. Se han desarrollado muchas técnicas para hacer más fácil su localización.

## ANTECEDENTES

Históricamente se han utilizado varios métodos, pero han tenido poca sensibilidad (22). En 1976, Doppman y col. reportaron la localización de adenomas paratiroides utilizando arteriografía paratiroidea y tomando una muestra de sangre venosa para la determinación sérica de hormona paratiroidea (HPT), sugiriendo que este método debería emplearse en aquellos pacientes en los que la primera cirugía hubiera fallado (23).

Posteriormente, en 1977, el mismo Doppman localizó adenomas paratiroides mediante tomografía computarizada, con buenos resultados (24, 25). Sin embargo, es un método caro y hay que exponer al paciente al riesgo del medio de contraste.

Mediante el ultrasonido, se han localizado adenomas pequeños (26, 27), pero el éxito de esta técnica depende mucho de la persona que la practique; sin embargo, el desarrollo en los últimos años de la tecnología en ultrasonido de alta resolución ha logrado la detección de tumores paratiroideos tan pequeños de hasta 0.5 cm situados en el cuello (28, 29, 30), mientras que la tomografía sólo ha reportado tumores de mayor tamaño. Pero por ahora la ultrasonografía de alta resolución es inaccesible en nuestro medio.

Dentro de la Medicina Nuclear también se han propuesto algunas técnicas para la localización de adenomas paratiroideos. Inicialmente se hicieron gammagrafías de paratiroides usando como trazador  $^{75}\text{Se}$ -metionina, que es un radiofármaco con una energía de 270 Kev y con una vida media de 128 días. El órgano crítico, en cuanto a radiación se refiere, es el hígado que recibe 25 rad/mCi administrado, el riñón recibe 22 rad/mCi, los ovarios 5 rad/mCi, los testículos 11 rad/mCi, mientras que la dosis de radiación a cuerpo entero es de 0.21 rad/mCi administrado (31).

Este aminoácido se incorpora a la cadena polipeptídica de la hormona paratiroidea y logra concentrarse en la glándula paratiroides, sin embargo también se concentra en el tejido tiroideo normal, lo que hace difícil diferenciar uno de otro (32, 33, 34, 35).

Con el objeto de mejorar la sensibilidad y especificidad de la gamagrafía paratiroidea con  $^{75}\text{Se}$ -metionina, se intentó suprimir la tiroides administrando 75 a 100  $\mu\text{g}/\text{día}$  de triyodotironina para reducir la competencia al trazador por la tiroides; después se intentó sugtraer por computadora una imagen tomada con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  para reducir el fondo producido por la tiroides y mediastino (36, 37, 38, 39).

Las desfavorables características físicas y biológicas de la  $^{75}\text{Se}$ -metionina hicieron que este procedimiento se abandonara.

El  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  es un radioisótopo con una energía de 140 Kev monoenergético, emisor gamma puro y con una vida media de 6 horas. El órgano crítico, en cuanto a radiación se refiere, es el colon. La radiación a cuerpo entero es de 0.02 rad/mCi administrado (40).

El  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  se une a las proteínas plasmáticas y es rápidamente renovado del espacio intravascular, se concentra en las glándulas salivales, mucosa gástrica, plexos coroides y glándula tiroides; también cruza la barrera placentaria. Es excretado por tracto gastrointestinal y riñones (41).

Otras técnicas usadas en Medicina Nuclear incluyen la utilización de  $^{131}\text{I}$ -azul de toluidina (42),  $^{67}\text{Ga}$  (43),  $^{46}\text{Sc}$  y  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  (44, 45). Sin embargo, ninguna

ha sido lo suficientemente sensible y específica en la localización de adenomas paratiroides, por lo que han caído en desuso.

Recientemente se ha revivido el interés en la Medicina Nuclear para localizar adenomas paratiroides, utilizando el  $^{201}\text{Tl}$ , que es un radioisótopo con una energía de 160 Kev y una vida media de 73 horas. El órgano crítico, en cuanto a radiación, es el riñón que recibe 1.2 rad/mCi administrado, el estómago recibe 0.40 rad/mCi, el colon 0.21 rad/mCi, el hígado 0.57 rad/mCi, los ovarios 0.47 rad/mCi, los testículos 0.52 rad/mCi y la dosis de radiación a cuerpo entero es de 0.21 rad/mCi administrado (46).

El  $^{201}\text{Tl}$  tiene un comportamiento fisiológico similar al del potasio, activando la ATPasa de sodio-potasio y es por eso que se concentra en glándulas salivales, tiroides, músculo estriado, corazón, hígado, bazo y glándula paratiroides. Por sus características, su biodistribución es directamente proporcional a la perfusión del órgano estudiado (47).

Se han reportado varios casos de adenomas paratiroides localizados por gammagrafía paratiroidea con  $^{201}\text{Tl}$  (48, 49); sin embargo, por la biodistribución del trazador era difícil diferenciar la tiroides y otras estructuras mediastinales que también lo concentran, ante lo cual

surgió la idea de sustraer mediante computadora una imagen previamente adquirida con  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  de la imagen obtenida con  $^{201}\text{Tl}$  (50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59).

En esta técnica, el paciente debe permanecer en la misma posición mientras se toma el estudio con uno y con otro radioisótopos, con el objeto de conservar la misma geometría al hacer la sustracción, lo cual no siempre se logra.

En 1985, Maini y col. reportaron que pudieron obtener las imágenes de  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  y  $^{201}\text{Tl}$  al mismo tiempo, logrando hacer la sustracción sin el problema de la alteración geométrica antes mencionado, localizando el adenoma con mayor sensibilidad y especificidad (60).

También en 1985, Gary reporta haber incrementado la sensibilidad y especificidad del método, utilizando la gammagrafía de paratiroides por sustracción con  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  y  $^{201}\text{Tl}$ , además de la ultrasonografía de alta resolución (61).

En México no contamos aún con equipos que nos puedan hacer sustracción computarizada de dos diferentes radioisótopos, ni con equipos de ultrasonografía de alta resolución, por lo que resulta imperativo desarrollar una técnica con la suficiente sensibilidad y especificidad para localizar adenomas paratiroides utilizando nuestros re-

... cursos y poder reincorporar a la vida productiva a aquellos sujetos que padecen hiperparatiroidismo y que, en su mayoría, están dentro de la edad económicamente activa y que de no ser diagnosticados adecuadamente, representan un gasto innecesario en intervenciones quirúrgicas y/o tratamientos conservadores durante su larga agonía hasta su muerte.

T A B L A I

RADIO-ISOTOPO	RADIOFARMACO	ENERGIA (KEY)	VIDA MEDIA	DOSIS ABSORBIDA DE RADIACION (RAD/mCi)					CUERPO ENTERO	
				ORGANO CRITICO	ESTOMAGO	COLON	RIÑON	OVARIO		TESTICULO
75 Se	SELENIOMETIQ NINA	270	128 DIAS	HIGADO			22	5	11	0.21
99mTc	PERTECNECIATO	140	6 HORAS	COLON						0.02
201 Tl	IONICO	160	73 HORAS	MEDULA RENAL	0.40	0.21	1.2	0.47	0.52	0.21

KEY = KILOELECTROVOLTS

mCi = MILICURIOS

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con adenomas paratiroideos requieren tratamiento quirúrgico, para lo cual el cirujano necesita de un método de diagnóstico confiable que lo guíe al sitio donde éste se encuentra para extirparlo. Es muy difícil determinar la ubicación del adenoma si no se cuenta con la tecnología adecuada.

Es por eso que, utilizando nuestros recursos, pensamos desarrollar una técnica útil en la localización preoperatoria de adenomas paratiroideos, tanto en pacientes que se van a operar por primera vez como en aquellos que han sido intervenidos previamente, una o más veces, lo que repercutirá en una disminución de la morbilidad y la consecuente mortalidad de estos pacientes.

## HIPOTESIS

El adenoma paratiroideo concentra el Tl 201 y puede diferenciarse de otras estructuras que también lo concentran, como la glándula tiroides o el músculo estriado.

## HIPOTESIS ALTERNA

El adenoma paratiroideo concentra el Tl 201 más o menos igual que cualquiera otra estructura que también lo concentra, como el músculo estriado o la glándula tiroides.

## HIPOTESIS NULA

El adenoma paratiroideo no concentra el Tl 201 y sólo se concentra en otras estructuras como la glándula tiroides o el músculo estriado.

## OBJETIVO

Mostrar que la gammagrafía con Talio 201 puede localizar adenomas paratiroides, sin necesidad de recurrir a métodos más caros o que representan un riesgo para el paciente, como la arteriografía o la tomografía axial computarizada.

## MATERIAL Y METODOS

### MATERIAL HUMANO

Se estudiaron 17 individuos, seis sujetos aparentemente sanos y once pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo, del Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello y de la Unidad Metabólica del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza".

### CRITERIOS DE INCLUSION

Los pacientes seleccionados en esta serie tenían datos clínicos de laboratorio y radiológicos de desmineralización ósea, litiasis renal recurrente, hipercalcemia, hipofosfatemia, HPT sérica elevada e hipercalciuria, (con insuficiencias que ponen en peligro la vida, pero potencialmente reversibles), sin importar sexo, edad, estado nutricional, estatura o peso ponderal.

Los pacientes seleccionados fueron seis y se formaron dos grupos, la variante fue la exploración quirúrgica prevía:

GRUPO I: Formado por dos pacientes, uno de los cuales había sido operado en una ocasión, extirpándose las glándulas paratiroides superior izquierda e inferior derecha. El otro paciente había sido sometido a tres intervenciones previas, en la primera de las cuales se extirparon las glándu-

las paratiroides superior e inferior izquierdas, en la segunda la paratiroides superior derecha y en la tercera sólo se le extirpó tejido adiposo y timo del sitio sugerido por la tomografía computarizada previamente realizada.

**GRUPO II:** Formado por los cuatro pacientes restantes que nunca había sido intervenidos quirúrgicamente.

La edad de los pacientes fluctuaba de los 17 a los 41 años, con una media de 32.33 años.

De los pacientes estudiados en el Grupo I, el primero fue del sexo femenino y el segundo del sexo masculino. Del Grupo II, uno fue del sexo masculino y tres del sexo femenino.

#### **GRUPO CONTROL (GRUPO III)**

Se estudiaron seis sujetos voluntarios, aparentemente sanos, a los que se les determinaron niveles séricos de HPT, encontrándose normales.

De este Grupo Control, tres sujetos eran del sexo masculino y tres del sexo femenino, con edades entre 20 y 52 años y una media de 35.5 años.

**NOTA:** En el texto se utiliza:

**GRUPO I:** Pacientes con cirugía previa por adenoma paratiroideo.

GRUPO II: Pacientes que nunca habían sido intervenidos quirúrgicamente por adenoma paratiroideo.

GRUPO III: Grupo Control

#### CRITERIOS DE EXCLUSION

Se excluyeron del estudio:

- Pacientes con diagnóstico de adenoma paratiroideo, por clínica y laboratorio, pero que no se operaron debido a sus problemas renales (uno).
- Pacientes con diagnóstico de adenoma paratiroideo, por clínica y laboratorio, que no regresaron a consulta (dos).
- Pacientes cuyo diagnóstico final fue diferente del de hiperparatiroidismo (dos).

#### METODO

Se utilizó una cámara de centelleo (Siemens), con computadora integrada y con el colimador de todos propósitos (140 Kev). Se programaron los tres picos del  $^{201}\text{Tl}$ , que son: 31, 135 y 160 Kev. Se obtuvo el registro de estudios dinámicos con el programa de "Histograma", tomando una imagen cada 0.5 segundos, durante 120 segundos, almacenando la información en discos magnéticos.

El paciente se acomodó sobre una camilla, en posición

de decúbito dorsal y el detector se colocó frente a la cara anterior del cuello y tórax, abarcando desde la mandíbula hasta el apéndice xifoides.

El estudio se inició al mismo tiempo que se administró una dosis de 2 mCi (74 MBq) en un mililitro de  $^{201}\text{Tl}$ , por vía intravenosa a través de una vena antecubital del brazo derecho de cada sujeto de los Grupos I, II y III.

Posteriormente se tomaron imágenes estáticas secuenciales a 500 000 cuentas, utilizando los formatos de 128 By y 128 ZOOM. La primera imagen se tomó inmediatamente después de terminado el estudio dinámico, otra a las dos horas y una imagen tardía a las veinticuatro horas de administrada la dosis.

El estudio dinámico se procesó sumando las imágenes a partir del cuadro 60 hasta el 120 (es decir, los correspondientes al segundo minuto del estudio) y sobre las imágenes resultantes se trazaron dos áreas de interés, una en la zona sospechosa del sitio del adenoma (por la mayor perfusión observada en ésta a partir del segundo minuto del estudio) y otra en espejo, del mismo tamaño y contralateral a la zona elegida.

Obtuvimos una curva de actividad (en el eje de las ordenadas) contra tiempo (en el eje de las abscisas), usando el programa de "histoprocesamiento". En estas curvas, se

colocaron dos cursores, el A en el inicio de la curva y el B al final de la misma, obteniendo la integral de radiactividad de las áreas señaladas y se compararon.

Las imágenes estáticas se tomaron colocando el detector sobre la zona sospechosa, previamente localizada en el estudio dinámico, y se manejaron con "isocount" para hacer más evidente la localización del adenoma.

En el Grupo III; las áreas de interés se situaron a nivel de ambos lóbulos de la glándula tiroideas, a fin de comparar su perfusión con la del tejido que se pensaba era el adenoma paratiroideo de los pacientes estudiados.

Las imágenes estáticas del Grupo III, se manejaron también con "isocount", tratando de identificar alguna estructura anatómica ajena a la glándula tiroideas, el corazón o músculo estriado.

Los pacientes de los Grupos I y II fueron llevados a cirugía y los hallazgos gammagráficos sirvieron como guía al cirujano para llevarlo al sitio donde se pensaba que estaría el adenoma.

Las piezas extirpadas se enviaron al Servicio de Anatomía Patológica, para su estudio y clasificación.

Los pacientes se mantuvieron en observación durante el postoperatorio y se les determinó calcio y fósforo séricos.

TABLA II

GRUPO I

NOMBRE	SEXO	EDAD	NIVELES SERICOS DE		OTROS ESTUDIOS
			CA (MG/DL)	P (MG/DL)	
OVG	F	32	12	1.0	---
RRJ	M	17	12.7	2.18	US NORMAL

GRUPO II

CBG	F	51	11	2	US NORMAL TC NORMAL
VOC	M	20	11.5	1.7	---
MAG	F	51	12.2	1.6	---
MGJ	F	52	11.8	1.5	---

NOTAS: MG = MILIGRAMOS

US = ULTRASONIDO

CA = CALCIO

DL = DECILITROS

TC = TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA

P = FOSFORO

## RESULTADOS

Las ganagrafias dinámicas con  $^{201}\text{Tl}$  practicadas a los pacientes del Grupo I mostraron: en el primero, un área de mayor perfusión en zona de proyección de articulación esternoclavicular izquierda y, en el segundo, el área de mayor perfusión se encontró hacia la línea media y por arriba de la silueta cardíaca.

En los pacientes del Grupo II, los estudios dinámicos mostraron: en tres de ellos, un área de mayor perfusión por debajo del lóbulo izquierdo de la glándula tiroides; y en el otro, se encontró por debajo del lóbulo derecho de dicha glándula.

En los sitios de mayor perfusión se trazaron curvas de actividad contra tiempo y se observó una integral mayor que en las áreas contralaterales trazadas en espejo (Tabla III).

En los estudios estáticos secuenciales realizados a diferentes tiempos, se observó en las imágenes inmediatas, concentración del radiofármaco en glándula tiroides, pulmones, corazón y en la zona sospechosa de adenoma paratiroideo. En las imágenes tomadas a las dos horas, se observó disminución de la concentración del radiotrazador en la glándula tiroides y en los pulmones, y mayor concentración en el corazón y en los músculos estriados. En la

zona sospechosa de adenoma paratiroideo, se observó menor concentración que en las primeras imágenes; sin embargo, era mayor que la observada en la glándula tiroides y con mejor definición.

En la imagen tardía de 24 horas, ya no se observaba concentración del radiotrazador en la glándula tiroides, ni en los pulmones, y había disminuido la concentración en músculo estriado y corazón, al igual que en la zona sospechosa del adenoma paratiroideo; sin embargo, persistía la concentración del  $^{201}\text{Tl}$ .

En el Grupo III, se observó en todos los pacientes mayor perfusión en el lóbulo derecho de la glándula tiroides, en comparación con el contralateral y se corroboró en las curvas de actividad contra tiempo, obteniéndose una integral mayor en el área correspondiente al lóbulo derecho de la glándula tiroides que en la contralateral.

En los estudios estáticos secuenciales de este último grupo, se observó, en las primeras imágenes, concentración del radiofármaco en glándula tiroides, pulmones y corazón.

En las imágenes realizadas a las dos horas, se observó disminución de la concentración del radiotrazador en la glándula tiroides y en los pulmones, y mayor concentración en el miocardio y en los músculos estriados.

En la imagen tardía de 24 horas, ya no se observó

concentración del radiofármaco en la glándula tiroides, ni en los pulmones, y había disminuido la concentración en el corazón y en los músculos estriados.

Los hallazgos quirúrgicos en el Grupo I mostraron: en el primer paciente, glándula paratiroidea aumentada de tamaño a nivel de la bifurcación de la vena y arterias subclavias, de 2 x 1.5 cm. En el segundo, adenoma paratiroideo intratorácico en mediastino, de 1.5 cm de diámetro.

En los pacientes del Grupo II se encontró: En el primero, adenoma paratiroideo inferior izquierdo, de 3 x 1.5 x 1.5 cm; en el segundo, adenoma paratiroideo inferior izquierdo de 2 x 1.5 cm; en el tercero, adenoma paratiroideo inferior izquierdo de 1.5 x 1 cm; y en el cuarto, adenoma paratiroideo de 2 x 1 x 0.9 cm.

El reporte de las piezas analizadas por Anatomía Patológica en el Grupo I, fue de adenoma de células principales, de 2 x 1.5 x 0.8 cm, en el primer paciente, y en el segundo, de adenoma de células principales, de 2 x 1 x 0.9 cm.

En el Grupo II, el reporte en el primer paciente fue adenoma de células principales, de 2.5 x 1 cm; en el segundo, adenoma de células principales, de 1.5 x 1 cm; en el tercero, adenoma de células principales, de 2.5 x 1.5 x 1 cm; y en el último, adenoma de células principales, de 2 x 1.5 cm.

En el postoperatorio inmediato, los pacientes de los Grupos I y II presentaron signos y síntomas como acroparestesias, Chevostek (+) y Trousseau (+), adormecimiento de las manos y determinaciones séricas de hipocalcemia e hiperfosfatemia (Tabla III).

TABLA III

NOMBRE	GAMAGRAFIA CON 201 TL	HALLAZGOS QUIRURGICOS	DIAGNOSTICO ANATOMO PATOLOGICO		POSTOPERATORIO		
			CLASIF.	TAMARO	SIGNOS Y SINTOMAS	NIVELES SERICOS DE CA (MG/DL)	P (MG/DL)
<b>GRUPO I</b>							
OVG	Zona de mayor perfusión y concentración del radiofármaco en zona de proyección de articulación esternoclavicular izquierda.	Adenoma paratiroideo a nivel de la bifurcación de la vena y arteria subclavias, de 2x1.5 cm.	Adenoma de células principales	2x1.5x0.8	Trousseau(+) Chevostek(+)	6.5	2.2
RRJ	Zona de mayor perfusión y concentración anormal del radiofármaco intratorácico, retroesternal, hacia línea media y por arriba de la silueta cardíaca.	Adenoma paratiroideo intratorácico en mediastino.	Adenoma de células principales	2x1x0.9	Acroparestesias Trousseau(+) Chevostek(+)	6.2	5.2
<b>GRUPO II</b>							
CEG	Zona de mayor perfusión y concentración anormal del radiofármaco por abajo del lóbulo izquierdo de la glándula tiroides	Adenoma paratiroideo inferior izquierdo de 3x1.5x1.5 cm.	Adenoma de células principales	2.5x1	Parestesias de cara Trousseau(+) Chevostek(+)	8.5	4.2
VDC	Zona de mayor perfusión y concentración anormal del radiofármaco por abajo del lóbulo izquierdo de la glándula tiroides	Adenoma paratiroideo inferior izquierdo de 2x1.5 cm.	Adenoma de células principales	1.5x1	Parestesias de manos	4.3	4.6

TABLA III CONT...

NOMBRE	GAMAGRAFIA CON $^{201}\text{Tl}$	HALLAZGOS QUIRURGICOS	DIAGNOSTICO ANATOMO PATOLOGICO		POSTOPERATORIO		
			CLASIF.	TAMARO	SIGNOS Y SINTOMAS	NIVELES SERICOS DE CA(MG/DL)	P(MG/DL)
MAG	Zona de mayor perfusión y concentración anormal del radiofármaco por abajo del lóbulo izquierdo de la glándula tiroides.	Adenoma paratiroideo inferior izquierdo de 1.5 x 1 cm.	Adenoma de células principales	2.5x1.5x1 cm.	Parostesias de manos y pies	5.4	3.2
HCJ	Zona de mayor perfusión y concentración anormal del radiofármaco por abajo del lóbulo derecho de la glándula tiroides.	Adenoma paratiroideo inferior derecho de 2x1.5 cm.	Adenoma de células principales	2x1.5 cm	Trousseau(+) Chvostek(+)	7.5	3.5

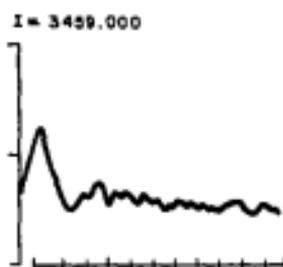
**PACIENTE O. V. G. GRUPO I**

Gráfico 1A. Curva actividad contra tiempo obtenida del área sospechosa de adenoma.

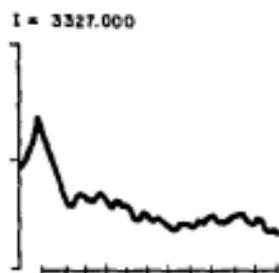


Gráfico 1B. Curva actividad contra tiempo del área contralateral

## PACIENTE O.V.G. - GRUPO 1



FIG. 1a



FIG. 1b

- FIG. 1a: MUESTRA LA SUMA DE IMÁGENES DE LOS CUADROS CORRESPONDIENTES AL SEGUNDO MINUTO DEL ESTUDIO DINÁMICO Y LAS ÁREAS DE LAS QUE SE OBTUVIERON LAS CURVAS DE ACTIVIDAD CONTRA TIEMPOS DE LOS GRÁFICOS 1a Y 1b.
- FIG. 1b: MUESTRA LA PRIMERA IMAGEN INMEDIATA DEL ESTUDIO ESTÁTICO SECUENCIAL QUE MUESTRA CONCENTRACIÓN DEL RADIOFÁRMACO EN GLÁNDULA TIROIDES, CORAZÓN, Y EN EL ÁREA SOSPECHOSA DE ADENOMA PARATIROIDEO.

## PACIENTE O.V.G. - GRUPO I



FIG. 1c



FIG. 1d

FIG. 1c: MUESTRA LA IMAGEN OBTENIDA A LAS 2 HORAS DE ADMINISTRADO EL RADIOFÁRMACO, QUE MUESTRA DISMINUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DEL  $^{201}\text{Tl}$  EN GLÁNDULA TIROIDES Y AUMENTO DE LA MISMA EN MÚSCULO ESTRIADO. LA ZONA SOSPECHOSA DE ADENOMA DISMINUYE SU CONCENTRACIÓN.

FIG. 1d: MUESTRA LA ÚLTIMA IMAGEN DEL ESTUDIO SECUENCIAL A LAS 24 HORAS DE ADMINISTRADO EL RADIOFÁRMACO, EN LA QUE OBSERVAMOS AUSENCIA DE LA CONCENTRACIÓN DEL  $^{201}\text{Tl}$  EN GLÁNDULA TIROIDES Y DISMINUCIÓN DE LA MISMA EN MÚSCULO ESTRIADO Y EN LA ZONA SOSPECHOSA DE ADENOMA PARATIROIDEO, SIN EMBARGO PERSISTE AL IGUAL QUE EN CORAZÓN.

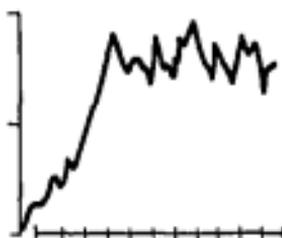
**PACIENTE M.A.G. GRUPO II****I = 1829.000**

Gráfico 2A. Curva actividad contra tiempo obtenido del área sospechosa de adenoma.

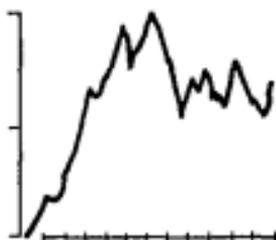
**I = 1884.000**

Gráfico 2B. Curva actividad contra tiempo del área controlateral



## PACIENTE M.A.G. - GRUPO II



FIG. 2c



FIG. 2d

FIG. 2c: MUESTRA LA IMAGEN OBTENIDA A LAS 2 HORAS DE ADMINISTRADO EL RADIOFÁRMACO, QUE MUESTRA DISMINUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DEL  $^{201}\text{Tl}$  EN GLÁNDULA TIROIDES Y AUMENTO DE LA MISMA EN EL MÚSCULO ESTRIADO. LA ZONA SOSPECHOSA DE ADENOMA DISMINUYE SU CONCENTRACIÓN.

FIG. 2d: MUESTRA LA ÚLTIMA IMAGEN DEL ESTUDIO SECUENCIAL, A LAS 24 HORAS DE ADMINISTRADO EL RADIOFÁRMACO, EN LA QUE OBSERVAMOS AUSENCIA DE LA CONCENTRACIÓN DEL  $^{201}\text{Tl}$  EN LA GLÁNDULA TIROIDES Y DISMINUCIÓN DE LA MISMA EN MÚSCULO ESTRIADO Y EN LA ZONA SOSPECHOSA DE ADENOMA PARATIROIDES, SIN EMBARGO PERSISTE AL IGUAL QUE EN CORAZÓN.

## SUJETO NORMAL

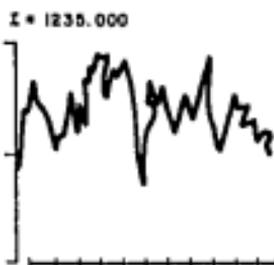


Gráfico 3A. Curva actividad contra tiempo obtenido del área trazada sobre el lóbulo derecho de la glándula tiroides.

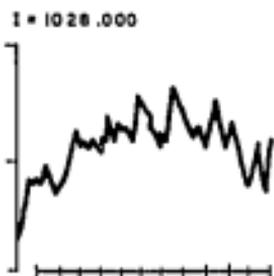


Gráfico 3B. Curva actividad contra tiempo del lóbulo izquierdo de la glándula tiroides.

## SUJETO NORMAL - GRUPO III



FIG. 3A



FIG. 3B

FIG. 3A: MUESTRA LA SUMA DE IMÁGENES DE LOS CUADROS CORRESPONDIENTES AL SEGUNDO MINUTO DEL ESTUDIO DINÁMICO Y LAS ÁREAS DE LAS QUE SE OBTUVIERON LAS CURVAS DE ACTIVIDAD CONTRA TIEMPO DE LOS GRÁFICOS 3A Y 3B.

FIG. 3B: MUESTRA LA PRIMERA IMAGEN INMEDIATA DEL ESTUDIO ESTÁTICO SECUENCIAL EN LA QUE SE OBSERVA CONCENTRACIÓN DEL RADIOFÁRMACO EN GLÁNDULA TIROIDES Y CORAZÓN.

## SUJETO NORMAL - GRUPO III



FIG. 3C



FIG. 3D

FIG. 3C: MUESTRA LA IMAGEN OBTENIDA A LAS 2 HORAS DE ADMINISTRADO EL RADIOFÁRMACO, EN LA QUE SE OBSERVA DISMINUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DEL  $^{201}\text{Tl}$  EN GLÁNDULA TIROIDES Y AUMENTO DE LA MISMA EN MÚSCULO ESTRIADO.

FIG. 3D: MUESTRA LA ÚLTIMA IMAGEN DEL ESTUDIO SECUENCIAL, A LAS 24 HORAS DE ADMINISTRADO EL RADIOFÁRMACO, EN LA QUE OBSERVAMOS AUSENCIA DE LA CONCENTRACIÓN DEL  $^{201}\text{Tl}$  EN GLÁNDULA TIROIDES Y DISMINUCIÓN DE LA MISMA EN MÚSCULO ESTRIADO Y EN MIOCARDIO.

## DISCUSION

La gamagrafía paratiroidea con  $^{201}\text{Tl}$ , como único radioisótopo utilizado para este fin, demuestra ser útil en la localización preoperatoria de adenomas paratiroideos en pacientes con hiperparatiroidismo, si conjuntamos un estudio dinámico con un estudio secuencial, tomando imágenes a diferentes tiempos, incluyendo una tardía a las 24 horas de administrado el radiotrazador.

La fase dinámica nos ayuda a identificar una estructura con mayor perfusión, lo que comprobamos al obtener la integral de la curva de actividad contra tiempo, del área trazada sobre esta zona. En el estudio secuencial observamos concentración anormal del  $^{201}\text{Tl}$  en dicha estructura. Para diferenciarla hemos observado la biodistribución del  $^{201}\text{Tl}$  a diferentes tiempos, en otros órganos que también concentran este radiotrazador.

En los estudios realizados a los individuos de los Grupos I, II y III observamos la glándula tiroides desde las fases perfusorias y la concentración del radiofármaco en esta glándula desde las primeras imágenes tomadas inmediatamente después de los estudios dinámicos. En las imágenes obtenidas a las 2 horas, la concentración en tiroides había disminuido, para desaparecer por completo a las 24 horas.

En cuanto al músculo estriado, el comportamiento biológico del  $^{201}\text{Tl}$ , es diferente, ya que las primeras imágenes no mostraban concentración del radiotrazador en músculo, sin embargo, en las segundas, ya lo había concentrado para, posteriormente, disminuir en las imágenes tardías de 24 horas.

Al observar el corazón en los estudios perfusorios, vemos que muestra concentración del radiotrazador desde las primeras imágenes, para ir disminuyendo a medida que pasa el tiempo.

En los estudios realizados a los pacientes de los Grupos I y II, el adenoma paratiroideo muestra gran perfusión (lo que nos muestra indirectamente su vascularización) y observamos que concentra el radiofármaco desde las primeras imágenes, para ir disminuyendo a través del tiempo, pero localizándolo aún en las imágenes tardías de 24 horas.

El adenoma paratiroideo muestra un comportamiento similar al del corazón, en cuanto a la concentración del  $^{201}\text{Tl}$  se refiere, por lo que sería muy difícil localizarlo si estuviera ubicado en las proximidades del área cardíaca. Sin embargo, sí podemos diferenciarlo de la glándula tiroidea por el distinto comportamiento biológico que tienen, al igual que sucede con el músculo estriado.

En los estudios realizados en los individuos del Grupo III se observó mayor perfusión del lóbulo derecho de la glándula tiroides (lo que se comprobó al obtener la integral de la curva de actividad contra tiempo); sin embargo, podemos inferir que se trata de tejido tiroideo normal ya que la concentración del radiofármaco en éste, disminuye en las imágenes tomadas a las 2 horas y desaparece en las tardías de 24 horas.

Algunos pacientes de los Grupos I y II tenían resultados negativos en la localización de sus adenomas, reportados tanto por ultrasonografía como por tomografía computarizada y, a todos ellos, se les localizó el adenoma paratiroideo en la gamagrafía con  $^{201}\text{Tl}$ .

Los cirujanos encontraron los adenomas paratiroideos en el sitio indicado por la gamagrafía en cada uno de los casos y, en todos, el reporte de las piezas analizadas por Anatomía Patológica fue de adenoma de células principales, siendo el más pequeño de 1.5 x 1 cm. Quizá si el adenoma hubiera sido más pequeño, no lo habríamos localizado.

Las imágenes que obtuvimos parecían corresponder a estructuras de mayor tamaño que las resecaadas quirúrgicamente, lo que pensamos que puede deberse a retrodispersión de radiactividad.

Por otra parte, los datos de hipocalcemia e hiperfosfatemia, aunados a los signos y síntomas como son Chevestek (+), Trousseau (+) y parestesias en los pacientes, reflejan que se había eliminado la causa de su hiperparatiroidismo, que era el adenoma.

En esta serie, el 100 por ciento de los pacientes estudiados tuvo una correlación quirúrgica, histológica, clínica y de laboratorio, con los datos reportados en las gammagrafías de paratiroides realizadas con  $^{201}\text{Tl}$ , demostrando que se pueden localizar adenomas paratiroides con un solo radioisótopo y además esta técnica se puede aplicar en la mayoría de los departamentos de Medicina Nuclear donde exista una cámara con una computadora integrada o bien asociada a ésta. Y aun más, esta técnica podría generalizarse, sobre todo en lugares donde no se tiene acceso a la sustracción o bien a la ultrasonografía de alta resolución.

Se debe poner particular atención a la técnica empleada, desde la posición del paciente, ya que el adenoma podría quedar fuera del campo de visión del detector. Tampoco debemos olvidar el estudio dinámico que nos permite localizar el adenoma, ya que el estudio estático secuencial sólo nos corrobora su presencia al observar los cambios en la concentración del radiofármaco ocurridos a través del tiempo.

Es necesario tomar en cuenta que el  $^{201}\text{Tl}$  se puede

concentrar en tejido tiroideo en pacientes con carcinoma papilar, folicular, mixto o indiferenciado, al igual que en linfomas malignos; sin embargo, no conocemos su comportamiento en estos tejidos a través del tiempo (62).

En este estudio no se llevó a cabo un análisis estadístico dada la cantidad de pacientes estudiados en los que se comprobó por cirugía y patología la existencia del adenoma. Creemos que la muestra se debe ampliar, pero en los seis pacientes presentados tenemos un 100 por ciento de sensibilidad y especificidad que podría ser válida si tomamos en cuenta que el adenoma paratiroideo no es de las patologías más frecuentes, sin que este hecho le reste la atención que merece.

## CONCLUSIONES

- La gammagrafía paratiroidea con  $^{201}\text{Tl}$  (como único radiofármaco utilizado para este fin), es útil en la localización preoperatoria de adenomas paratiroideos, en pacientes con hiperparatiroidismo.
- Podemos diferenciar el adenoma paratiroideo de otros órganos que también concentran el  $^{201}\text{Tl}$ , como son la glándula tiroides y el músculo estriado.
- El adenoma paratiroideo concentra el  $^{201}\text{Tl}$  a partir de su administración, disminuyendo su concentración a través del tiempo pero persistiendo aún a las 24 horas, con un comportamiento gammagráfico similar al observado en corazón.
- La glándula tiroides concentra el  $^{201}\text{Tl}$  a partir de su administración, disminuyendo a las 2 horas y siendo nulo a las 24 horas.
- El músculo estriado no concentra el  $^{201}\text{Tl}$  en forma inmediata, observándose concentración a las 2 horas de administrado y disminuyendo a través del tiempo y llegando a ser mínima a las 24 horas.
- No es absolutamente necesaria la substracción computarizada en la localización gammagráfica de los adenomas paratiroideos.

- La gamagrafia paratiroidea con  $^{201}\text{Tl}$  demostró ser más sensible y específica que la ultrasonografía y la tomografía computarizada convencionales.
- La correlación de los hallazgos gamagráficos con los quirúrgicos y los reportes de Anatomía Patológica, es del 100 por ciento.
- La muestra debe ampliarse y aplicar análisis estadístico, con el objeto de comprobar la sensibilidad y la especificidad de la técnica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. TRIER, J.: THE FINE STRUCTURE OF THE PARATHYROID GLAND. *J. BIOPHYS. BIOCHEM. CYTOL.*, 4:13, 1958.
2. ARNAUD, C. D. JR., TENENHOUSE, A. M., AND RASMOSSEN, H.: PARATHYROID HORMONE. *ANN. REV. PHYSIOL.* 29:349, 1967.
3. PARSONS, J. A., POTTS, J. T. JR.: PHYSIOLOGY AND CHEMISTRY OF PARATHYROID HORMONE, EN MAC INTYRE (Ed): *CLINICS IN ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM*. LONDRES SAUNDERS. 1:33, 1972.
4. COOP, D.H.: ENDOCRINE REGULATION OF CALCIUM METABOLISM. *ANN. REV. PHYSIOL.* 32:61, 1970.
5. NORMAN, A.W.: 1, 25 DIHYDROXIVITAMIN D 3: A KIDNEY-PRODUCED STEROID HORMONE ESSENTIAL TO CALCIUM HOMEOSTASIS. *AMER. J. MED.*
6. COBURN, J.W., HARTENBOWER, D.L., AND MASSRY, S.G.: INTESTINAL ABSORPTION OF CALCIUM AND THE EFFECT OF RENAL INSUFFICIENCY.
7. KEATING, R.: THE CLINICAL PROBLEM OF PRIMARY HIPERPARATHYROIDISM. *MED. CLIN. N. AMER.* 54:511, 1970.
8. STRAUSS, F.H., AND PALOYAN, E.: THE PATHOLOGY OF HYPERPARATHYROIDISM. *SURG. CLIN. N. AMER.* 49:27, 1969.
9. ELLIOT, R.L., AND AMELGER, R.B.: FINE STRUCTURE OF PARATHYROID ADENOMAS. *ARCH. PATH.* 81:200, 1966.
10. BARNES, B.A., AND COPE, O.: CARCINOMA OF THE PARATHYROID GLANDS. RAPORT OF 10 CASES WITH ENDOCRINE FUNCTION. *J.A.M.A.* 178:556, 1961.

11. DAVID, D.S.: CALCIUM METABOLISM IN RENAL FAILURE. AMER. J. MED. 58:48, 1975.
12. HOFFENBERG, R.: DISORDERS OF THE PARATHYROID GLAND. PRACTITIONER, 208:360, 1972.
13. WINN, E.: OSTEOPOROSIS, OSTEOMALASIA AND OSTEITIS FIBROSA CYSTICA WITH SPECIAL REFERENCE TO THE CALCIUM METABOLISM. AMER. PRACT. DIG. TREATM., 2:921, 1951.
14. JENKINS, G.N.: CURRENT CONCEPTS CONCERNING THE DEVELOPMENT OF DENTAL CARIES. INT. DENT. J., 22:350, 1972.
15. BLACK, B.N.: PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM AND PEPTIC ULCER. SURG. CLI. N. AMER. 51:955, 1971.
16. DAVIES, D.R.: HYPERPARATHYROIDISM AND STEATORRHOEA. BRIT. MED. J., 2:1133, 1956.
17. PARFITT, A.M.: INVESTIGATION OF THE PARATHYROID GLANDS. CLI. ENDOCRINOL. METABOL., 3:451, 1974
18. ROTH, S.I., WANG, C., AND POTT, J.T.: THE TEAM APPROACH TO PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM. HUMAN. PATHOL. 6:645, 1975.
19. PALOYAN, E., LAWRENCE, A.M., BAKER, W.H., ET AL.: NEAR-TOTAL PARATHYROIDECTOMY. SURG. CLI. NORTH. AM., 49:43, 1959.
20. MULLER, H.: TRUE RECURRENCE OF HYPERPARATHYROIDISM: PROPOSED CRITERIA OF RECURRENCE. BR. J. SURG., 62:566, 1975.

21. LIVERSAY, J.J. AND MULLER, D.G.: RECURRENT HYPER-PARATHYROIDISM. ARCH. SURG., 111:688, 1976.
22. STAVA, R.M., BEAHR, H.O., SCHOLZ, D.A.: SUCCESS RATE OF CERVICAL EXPLORATION FOR HYPERPARATHYROIDISM. ARCH. SURG., 110:625, 1975.
23. DOPPMAN, J.L.: PARATHYROID LOCALIZATION: ARTERIOGRAPHY AND VENOUS SAMPLING. RADIOD. CLIN. NORTH. AM., 14:163, 1976.
24. DOPPMAN, J.L., BRENNAN, M.F., KOEHLER, J.O. ET AL: COMPUTED TOMOGRAPHY FOR PARATHYROID LOCALIZATION. J. COMPUT. ASSIST. TOMOGR. 1:30, 1977.
25. KRUDY, A.G., DOPPMAN, J.L., BRENNAN, M.F., ET AL.: THE DETECTION OF MEDIASTINAL PARATHYROID GLANDS BY COMPUTED TOMOGRAPHY AND VENOUS SAMPLING. RADIOLOGY, 140:739, 1981.
26. DUFFY, P., PICKER, R.H., DUFFIELD, S., ET AL: PARATHYROID SONOGRAPHY: A USEFUL AID TO PREOPERATIVE LOCALIZATION. J. CLIN. ULTRASOUND, 8:113, 1980.
27. CROCKER, E.F., BANTOVICH, G.J., AND JELLINS, J.: GRAY SCALE ECHOGRAPHIC VISUALIZATION OF A PARATHYROID ADENOMA. RADIOLOGY., 126:233, 1978.
28. SIMEONE, J.F., MUELLE, P.R., FERRUCCI, J.T., ET AL.: HIGH RESOLUTION REAL TIME SONOGRAPHY OF THE PARATHYROID. RADIOLOGY, 141:745, 1981.
29. READING, C.C., CHARBONEAU, J.H., JAMES, E.M., ET AL.: HIGH RESOLUTION PARATHYROID SONOGRAPHY. AJR, 139:539, 1982.

30. SCHEIBLE, W., DEUTSCH, A.L., LEOPOLD, G.R.: PARATHYROID ADENOMAS: ACCURACY OF PREOPERATIVE LOCALIZATION BY HIGH-RESOLUTION REAL-TIME SONOGRAPHY. JCU, 9:325, 1981.
31. MIRD DOSE ESTIMATE REPORT No. 1, SUMMARY OF CURRENT RADIATION DOSE ESTIMATES FOR HUMANS FROM 75 SE-L-SELENOMETHIONINE. J. NUCL. MED. 14:49, 1973.
32. DI GIULIO, W., AND BEIERWALTES, W.H.: PARATHYROID SCANNING WITH SELENIUM-75 LABELED METHIONINE. J. NUCL. MED., 5:417, 1964.
33. HAYNIE, T.P., OTTIE, W.K., AND WRIGHT, J.C.: VISUALIZATION OF HYPERFUNCTIONING PARATHYROID ADENOMA USING SE-75-SELENOMETHIONINE AND THE PHOTOSCANNER. J. NUCL. MED., 5:710, 1974.
34. POTCHEN, E.J. ET AL.: THE THYROID UPTAKE OF SELENIUM SELENOMETHIONINE: EFFECT OF L-THYROXINE AND THYROID STIMULATING HORMONE. J. NUCL. MED., 7:433, 1966.
35. CENTI COLLELA, A., PIGORINI, F.: EXPERIENCES WITH PARATHYROID SCINTIGRAPHY, AJR, 109:714, 1970.
36. CROCKER, E.F., JELLINS, J. AND FREUND, J.: PARATHYROID LESIONS LOCALIZED BY RADIONUCLIDE SUBTRACTION AND ULTRASOUND. RADIOLOGY, 130:215, 1979.
37. ARKLES, L.B.: EXPERIENCE IN PARATHYROID SCANNING. AM. J. ROETGENOL. RADIUM. THER. NUCL. MED., 125:634, 1975.
38. ELL, P.J., TODD-PAKROPEK, A., AND BRITTON, K.E.: LOCALIZATION OF PARATHYROID ADENOMAS BY COMPUTER-ASSISTED PARATHYROID SCANNING. BR. J. SURG., 62:553, 1975.
39. ROBBINSON, P.J.: PARATHYROID SCINTIGRAPHY REVISITED. CLI. RADIOL., 33, 1982.

40. PHILLIPON B.: DOSIMETRIE DES Tc95M ET Tc96 SOUS FORME DE PERTECHNITATE ET COMME MARQUEUR D'HEMATIER. POSSIBILITÉ D'UTILISATION HUMAINE. INT. J. APPL. RADIOT. ISOT., 28:529, 1977.
41. LATHROP, K.A., AND HARPER, P.V.: BIOLOGICAL BEHAVIOR OF 99mTc AND 99mTc-PERTECHNETATE. J. NUCL. MED., 1:145, 1972.
42. SKRETTING A., AAS, K., NORMANN, E., ET AL.: CLINICAL RESULTS WITH 131I-TOLUIDINE BLUE AND TRIPLE RADIO-NUCLIDE SUBTRACTION FOR PREOPERATIVE LOCALIZATION OF ENLARGED PARATHYROID GLANDS. EUR. J. NUCL. MED. 3:5, 1978.
43. CANN, C.E., AND PRUSSIN, S.G.: POSSIBLE PARATHYROID IMAGING USING 67Ga AND OTHER ALUMINIUM ANALOGS. J. NUCL. MED., 21:471, 1980.
44. NANNHEIM, K.S., KAPLAN, E.L., AND KIRCHNER, P.T.: PREOPERATIVE TECHNETIUM-99m IMAGING OF A SUBESTERNAL PARATHYROID ADENOMA. J. NUCL. MED., 23:511, 1982.
45. ALAGUMALAI, K., AVRAMIDES, A., CARTER, A.C., ET AL.: UPTAKE OF TECHNETIUM PERTECHNETATE IN A PARATHYROID ADENOMA PRESENTING AS AN 131I "COLD NODULE". ANN. INTERN. MED., 90:204, 1979.
46. ATKINS, H.L., BUDINGER, T.F., LEBOWITZ, E., ET AL.: THALLIUM-201 FOR MEDICAL USE. PT.3: HUMAN DISTRIBUTION AND PHYSICAL IMAGING PROPERTIES. J. NUCL. MED. 18:133, 1977.
47. LEBOWITZ E., GREENE, M.W., FAIRCHAILD, R., ET AL.: THALLIUM-201 FOR MEDICAL USE. J. NUCL. MED., 16:151, 1975.

48. HAIDER, Z., BARNES, A.D., HEATH, D.A., TULLEY, N.J., ET AL.: PRE-OPERATIVE LOCALIZATION OF PARATHYROID ADENOMA. NUCL. MED. COMM. 5:253, 1984.
49. AL SUHALI, A.R., LAVENDER, J.P., LYNN, J.: PARATHYROID SCINTIGRAPHY. NUCL. MED. COMM., 5:254, 1984.
50. FERGUSON, W.R., LAIRD, J.D., RUSSELL, C.F.J.: EXPERIENCE WITH TECHNETIUM-THALLIUM SUBTRACTION IMAGING OF PARATHYROID LESIONS. J. NUCL. MED., 25:438, 1983.
51. FOGELMAN, I., Mc KILLOP, J.H., BESSANT, R.G., ET AL.: SUCCESSFUL LOCALIZATION OF PARATHYROID ADENOMA BY THALLIUM-201 AND TECHNETIUM-99M SUBTRACTION SCINTIGRAPHY: DESCRIPTION OF AN IMPROVED TECHNIQUE. EUR. J. NUCL. MED. 9:545, 1984.
52. Mc KILLOP, J.H., FOGELMAN, I., BESSANT, R.G., ET AL.: THALLIUM-201/TECHNETIUM 99M SUBTRACTION IMAGING FOR PARATHYROID ADENOMA -A SIMPLIFIED TECHNIQUE. NUCL. MED. COMM., 5:252, 1984.
53. FERLIN, G., BORSATO, N., CAMERANI, H., ET AL.: NEW PERSPECTIVES IN LOCALIZING ENLARGED PARATHYROIDS BY TECHNETIUM-THALLIUM SUBTRACTION SCAN., J. NUCL. MED. 24:438, 1983.
54. OKERLUND, M.D., SHELDON, K., CORPUZ, S., ET AL.: HIGH-SENSITIVITY LOCALIZATION OF PARATHYROID TUMORS BY NUCLEAR IMAGING IN 50 PROVEN CASES., J. NUCL. MED., 25:19, 1984.
55. YOUNG, A.E., GAUNT, J.I., CROFT, D.N., ET AL.: LOCALIZATION OF PARATHYROID ADENOMA BY THALLIUM-201 AND TECHNETIUM-99M SUBTRACTION. BR. MED. J., 286:1384, 1983.

56. MAC FARLANE, S.D., HANELIN, L.G., TAFT, D.A., ET AL.: LOCALIZATION OF ABNORMAL PARATHYROID GLANDS USING THALLIUM-201. *AM. J. SURG.*, 148:7, 1984.
57. THOMPSON, N.W., SMITH, F.D., PERKINS, A.C., ET AL.: IMPROVED METHODS FOR THE LOCALIZATION OF PARATHYROID LESIONS. *NUCL. MED. COMM.*, 5:252, 1984.
58. FERLIN, G., BORSATO, N., CAMERAIN, M., ET AL.: NEW PERSPECTIVES IN LOCALIZING ENLARGED PARATHYROID BY TECHNETIUM-THALLIUM SUBSTRACTION SCAN. *J. NUCL. MED.* 24:438, 1983.
59. BASARAB, R.M., MANNI, A., HARRISON, T.S.: DUAL ISOTOPE SUBSTRACTION PARATHYROID SCINTIGRAPHY IN PREOPERATIVE EVALUATION OF SUSPECTED HYPERPARATHYROIDISM. *CLIN. NUCL. MED.*, 10:300, 1985.
60. MAINI, C.L., BONETTI, M.G., BROUSSARD, L.: DUAL SPECTRUM PARATHYROID SCINTIGRAPHY USING  $^{201}\text{Tl}$  AND  $^{99\text{mTc}}$ -PERTECHNETATE. *NUCL. COMPACT.*, 3:129, 1985.
61. WIZELBERG, G.G., HYDOVITZ, J.D., O'HARA, K.R., ET AL.: PARATHYROID ADENOMAS EVALUATED BY  $^{201}\text{Tl}/^{99\text{mTc}}$  PERTECHNETATE SUBSTRACTION AND HIGH RESOLUTION ULTRASONOGRAPHY. *RADIOLOGY*, 155:231, 1985.
62. TONAMI, N., BUNKO, H., MICHIGISHI, T., ET AL.: CLINICAL APPLICATION OF  $^{201}\text{Tl}$  SCINTIGRAPHY IN PATIENTS WITH COLD THYROID NODULES. *CLIN. NUCL. MED.*, 3:217, 1978.