

13

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN 3 SUROESTE D F
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIERREZ
SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR

DETECCIÓN DE PARATIROIDES ANORMAL CON METOXI-ISOBUTIL-ISONITRILÓ-^{99m}Tc CON TÉCNICA DE SPECT

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE
M E D I C I N A N U C L E A R
P R E S E N T A :

DRA. MARÍA XOCHITL VÁZQUEZ MIMENZA

ASESOR·

DRA. DIANA MENEZ DIAZ



MÉXICO, D.F.

SEPTIEMBRE 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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. JOSE HALABE CHEREM
CORDINADOR CLINICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MEDICAS
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR. FELIPE GORDON KARABEJZYK
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA NUCLEAR
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

SIGLO XXI
DIVISION DE...
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

AL ANGEL QUE ME ILUMINA

Como un ángel de luz iluminaste mi sendero
Y aunque pareciera que fue por poco tiempo,
Pasaste junto a mí mis más difíciles momentos
Llenando mi vida de amor y fortaleza.
Te Amo, porque siempre serás parte de mí

LA ALFOMBRA AMARILLA

Vista antes por mí tiempos atrás, a la que llego con el afán de saciar en ella mis deseos de superación, se desenvuelve en mi llenando mi vida de sentimientos de lucha, dicha, alegría, tristeza, coraje, arrebató, pasión esa pasión de saber lo que se quiere y llegar a conseguirlo haciendo el mayor esfuerzo hasta el final; y que al termino de esta aventura, como Aladino subí en ella, haciendo un viaje en el tiempo y viendo todo lo que me otorga, la admiro y doy gracias, y como gran amiga que ahora la considero, como a cada hebra e hilo de la que está hecha, la estrecho, le otorgo un beso y le digo hasta pronto!
Créeme cuando digo que una parte muy importante de mi queda en tí
Jamás te olvidare!

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DEDICATORIA

A MIS PADRES

Quienes me hicieron aprender que el amor, el trabajo y el conocimiento deben ser manantiales de mi existencia y el reflejo fiel del ejercicio de mi decisión

A MIS HERMANOS

Por su desinteresado y amoroso apoyo, así como la fé que depositaron en mí

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

A mis padres:

Quienes me mostraron que la consumación plena de mi existencia, sólo se logra con la fé puesta en lo que soy, puedo y hago

A mis maestros:

Nunca será suficiente el agradecimiento para ellos, quienes se entregan con entusiasmo y amor a su carrera, depositando en mi, su más grande tesoro su conocimiento

Un especial agradecimiento al Dr Felipe Gordon Barabejzyk por siempre contar con su apoyo, sabiduría y amistad.

Así como al Dr Rodrigo Muñoz Olvera quien sin su valioso apoyo, paciencia y dedicación no hubiera sido posible llevar a feliz termino este trabajo

Y a mis Maestros del Hospital de Pediatría y Cardiología del CMN Siglo XXI, por su desinteresada aportación a mi preparación como médico especialista y persona, Amigos Todos

A mi asesora:

Cuya labor centrada, madura, experta y desinteresada, permitió el desarrollo del trabajo que hoy presento.

A mis grandes amigos:

Por su extraordinario sentido de solidaridad y actuar con discreción y nobleza en los momentos difíciles, pero compartiendo con alegría los muchos instantes de éxito

A las autoridades:

Por las facilidades brindadas para la realización del presente estudio
En especial al Dr Juan Francisco Peña García y su equipo de colaboradores por su valioso apoyo y facilidades prestadas para la realización de este trabajo

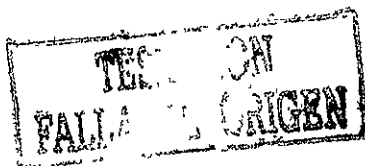
A todos aquellos que directa o indirectamente participaron en la realización de éste estudio, a la Dra Lyliana Carrizales por su colaboración en el proyecto

Un agradecimiento muy especial para quienes sin ellos sería imposible cualquier esfuerzo por saber más cada día, a mis mejores maestros

MIS PACIENTES.

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACIÓN	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
HIPÓTESIS	6
OBJETIVOS	6
MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS	7
PROCEDIMIENTOS	10
CONSIDERACIONES ÉTICAS	12
RECURSOS PARA EL ESTUDIO	13
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIÓN	18
ANEXOS	19
BIBLIOGRAFÍA	25



INTRODUCCIÓN

La localización preoperatoria de un adenoma único o múltiple, aunado a una confirmación histológica transoperatoria de un tejido hipersecretor, puede limitar la exploración quirúrgica a una región específica, acortando el tiempo de la cirugía. A esta conducta se atribuye la reducción en la morbilidad del paciente, limitar la necesidad de una exploración repetitiva, y reducción costo-beneficio en el tiempo quirúrgico.¹

En pacientes que se sometieron a cirugía inicial por hiperparatiroidismo primario, los cirujanos experimentados generalmente reportaron un 95% de cirugía exitosa sin ningún estudio de localización preoperatoria.^{2,3} Consecuentemente, existe mucha controversia sobre el costo-beneficio de la localización preoperatoria en muchos de esos pacientes. Una estrategia armada propone realizar exclusivamente cirugía unilateral dirigida por centelleografía; opuesta a la estrategia quirúrgica convencional de identificar y biopsiar a las 4 glándulas.¹⁻³

En la obtención de imágenes de paratiroides, el radiofármaco ideal debe no solamente tener características favorables de imagen y dosimetría, sino también una alta sensibilidad y especificidad para tejido paratiroideo. Desafortunadamente, no se ha desarrollado un agente específico para tejido paratiroideo. Sin embargo, en el año de 1981, Ferlin y cols. Describieron el uso de una técnica de sustracción de $^{99m}\text{Tc-TcO}_4 / ^{201}\text{Tl-Cl}_3$ (Tc/Tl) reportando una sensibilidad de 25 a 100%; inclusive al compararlo con imágenes de sustracción utilizando $^{123}\text{I-Na}$ para determinar la glándula tiroidea.^{9,12,13} Las glándulas normales son generalmente muy pequeñas para ser detectadas por las técnicas de centelleografía, por lo que uno de los mayores factores en determinar el éxito o falla de las modalidades de imagen no invasivas, es el tamaño de la estructura en cuestión. Con Tc/Tl, las lesiones de > 1 g son generalmente detectadas con más de un 90% de

sensibilidad, mientras aquellas de 0.5 g son detectadas en menos del 50% de las exploraciones^{2,3,6,8,12}

Se ha observado una sensibilidad y especificidad del ^{99m}Tc-MIBI para el hiperparatiroidismo primario del 91 y 90%, y secundario del 83 y 89% respectivamente.^{9,15,16,18,19,20}

Desde la introducción como un agente de perfusión miocárdica el ^{99m}Tc-MIBI (Sestamibi) ha sido exitosamente utilizado en lugar del ²⁰¹Tl para imagen paratiroidea.² El MIBI es un catión lipofílico monovalente que difunde pasivamente a través de la membrana celular y se acumula casi exclusivamente en las mitocondrias.^{3,5,6} Las mitocondrias, ricas en células oxifílicas, pueden ser las responsables de la captación del MIBI por las células paratiroides, así como la vascularidad y tamaño de las mismas.^{12,13,14,17,18,20,27} El mecanismo exacto de su captación selectiva en glándulas paratiroides anormales permanece en debate. La perfusión sanguínea elevada y el contenido de mitocondrias presente en varios tejidos tumorales con hiper celularidad e incremento en el metabolismo celular son generalmente considerados responsables de la captación del Sestamibi.^{3,14} Se ha demostrado que los adenomas paratiroides son ricos en mitocondrias y que el MIBI es captado ávidamente y liberado más lentamente por esos adenomas que por el tejido tiroideo circundante.² Algunos autores refieren tener una cierta correlación entre los niveles de parathormona (PTH) con la captación del MIBI en la patología paratiroidea.^{14,24,28} Más recientemente, el papel de la glicoproteína-p, una proteína transportadora de membrana relacionada con el gen de resistencia a multidrogas y responsable de la exocitosis de varios agentes quimioterapéuticos con estructura similar al Sestamibi, ha sido también observada en líneas celulares tumorales y confirmada en pacientes con varios tumores.^{3,7}

El MIBI puede ser utilizado en conjunto con $^{123}\text{I-Na}$ para imagen de sustracción o como agente único en imagen de doble fase teniendo varias ventajas sobre el ^{201}Tl incluyendo características superiores de imagen, menor dosimetría, y una mejor relación fondo-blanco en diferentes tiempos. Para la imagen de sustracción con $^{123}\text{I-Na} / ^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ se reporta una sensibilidad de 88 - 100% para adenomas paratiroides y de un 53 a 67% para hiperplasia difusa ^{2,6,11}

En estudios de sustracción de $^{99\text{m}}\text{Tc} / ^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ la localización correcta de los adenomas paratiroides se reporto en un 87% a 98% de los pacientes ^{12,24,25,27,28} La sensibilidad se incrementa a 95% por el uso complementario de técnica de SPECT, debido a que esta técnica puede hacer más evidente la localización espacial, previniendo falsas interpretaciones entre patologías de paratiroides y de la tiroides ^{3,4 8,12}. Aunque se ha descrito lo anterior en varios estudios, aún existe polémica entre la superioridad del estudio centelleográfico planar con $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ y el utilizado con técnica de SPECT.²⁹ Se han observado resultados falsos negativos en pacientes post-operados. ^{3,8} La verdadera ventaja del SPECT ante la centelleografía planar de sustracción, es su alta resolución topográfica y en la detección de adenomas con peso menor a 500 mg. ^{8,21,25,26,27} Los estudios con MIBI de doble fase (inmediata a los 10 min y tardía de 2-3 h después) muestra una sensibilidad del 95.1%, con un valor predictivo positivo del 96.7% y en estudios comparativos, MIBI demostró igual o mayor sensibilidad sobre los estudios de doble isótopo Tl/Tc, incluyendo glándulas hiperplásicas o ectópicas. ^{3,9,16,21} En los estudios realizados con técnica de doble fase utilizando colimador de agujero único o pinhole con $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ en imagen anterior y oblicua anterior se obtiene una sensibilidad de 55- 76% y aumenta al correlacionarla con la imagen de tiroides hasta el 88%, mostrando una especificidad del 92% ^{15,19}



Se encontró que en estudios realizados con Pinhole en técnica de SPECT se obtiene ventajas para identificar la patología paratiroidea mejorando la resolución espacial.⁴ Además se ha encontrado que en estudio de SPECT de doble fase (temprana a los 10-15 minutos de inyectado el ^{99m}Tc -MIBI) se obtiene una sensibilidad de 43% al 91% y una especificidad de 90%.^{22,25,27,28} En el reporte de un caso de carcinoma paratiroideo, que es una entidad muy rara (del 0.5 al 5%), se detectó mejor en estudio de FDG-PET, que en SPECT con ^{99m}Tc -MIBI.²³

Recientemente, se ha probado con otro isonitrilo, el Tetrosfosmín. Este catión lipofílico, el cual es también un sustrato de la glicoproteína-p, se acumula tanto en la mitocondria como en el citoplasma de las células. La captación del ^{99m}Tc -Tetrosfosmín en tejido paratiroideo es similar a la del Sestamibi sólo que la depuración tiroidea es más lenta. La dosis efectiva de radiación absorbida con Tetrosfosmín es menor que Sestamibi, aunque su mayor limitante podría ser el más alto costo, respecto al Sestamibi.^{3,5}

Otras técnicas utilizadas para la localización de paratiroides incluyen: el ultrasonido (US) de alta resolución, la tomografía computada (TC) y la resonancia magnética (RM). Desafortunadamente todas presentan sus limitaciones. El US reporta sensibilidad entre 43 - 75%, no puede distinguir entre tejido tiroideo y paratiroideo y se ha reportado dificultad diagnóstica posterior a cirugía en timo y lesiones mediastinales superiores. Otro tipo de estudio por ultrasonido es el llamado de tiempo real (UTR) que ha demostrado sensibilidad del 74% (rango 21 a 92%) y valor predictivo positivo de 91% (rango 58 a 100%). La TC tiene sensibilidad de 76% (rango de 60 a 82%) y pobre especificidad (70%). Con el uso de RM ha reportado una sensibilidad de 50 a 93% con valor predictivo positivo en rango de 77 a 95%.^{9,10}

JUSTIFICACIÓN

Se planteó el presente estudio por la necesidad de realizar una detección de patología paratiroidea previa a la exploración quirúrgica “ a ciegas “ que muestre ser efectiva, impactando indirectamente en la reducción de las cirugías extensas y su riesgo anestésico, la morbimortalidad de la misma, riesgo de lesionar nervios laríngeos, hipoparatiroidismo post-quirúrgico, mejores resultados cosméticos, estancia hospitalaria y costos en general. Ayudando así al cirujano a reducir tiempos quirúrgicos y a localizar preoperatoriamente de forma más certera el sitio o sitios de patología paratiroidea que por características de las mismas, suelen ser difíciles de localizar, y de esta forma evitar el número de pacientes reoperados; ya que por medio de otras técnicas de imagen la sensibilidad para detectarlas reportada en la literatura es baja.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿ La sensibilidad y especificidad de la centelleografía con ^{99m}Tc-MIBI con técnica de SPECT en el diagnóstico de adenomas e hiperplasia paratiroidea será igual o mayor que la exploración planar, con respecto a los hallazgos quirúrgicos y el reporte histopatológico ?

HIPÓTESIS.

La centelleografía con técnica de SPECT tiene sensibilidad y especificidad igual o mayor que la centelleografía planar para detectar adenomas o hiperplasia paratiroides, con respecto a los hallazgos quirúrgicos y el reporte histopatológico.

OBJETIVOS.

- Demostrar que al realizar el estudio centelleográfico con técnica de SPECT se obtiene igual o mayor sensibilidad y especificidad en la localización preoperatoria de adenomas e hiperplasia paratiroidea respecto al estudio planar y teniendo a los hallazgos quirúrgicos y el reporte histopatológico como estándar de oro.

- Establecer la correlación que existe entre los valores de PTH y Ca⁺⁺ sérico con el resultado de la centelleografía .

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿ La sensibilidad y especificidad de la centelleografía con ^{99m}Tc-MIBI con técnica de SPECT en el diagnóstico de adenomas e hiperplasia paratiroidea será igual o mayor que la exploración planar, con respecto a los hallazgos quirúrgicos y el reporte histopatológico ?

HIPÓTESIS.

La centelleografía con técnica de SPECT tiene sensibilidad y especificidad igual o mayor que la centelleografía planar para detectar adenomas o hiperplasia paratiroides, con respecto a los hallazgos quirúrgicos y el reporte histopatológico.

OBJETIVOS.

- Demostrar que al realizar el estudio centelleográfico con técnica de SPECT se obtiene igual o mayor sensibilidad y especificidad en la localización preoperatoria de adenomas e hiperplasia paratiroidea respecto al estudio planar y teniendo a los hallazgos quirúrgicos y el reporte histopatológico como estándar de oro.

- Establecer la correlación que existe entre los valores de PTH y Ca⁺⁺ sérico con el resultado de la centelleografía .

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿ La sensibilidad y especificidad de la centelleografía con ^{99m}Tc-MIBI con técnica de SPECT en el diagnóstico de adenomas e hiperplasia paratiroidea será igual o mayor que la exploración planar, con respecto a los hallazgos quirúrgicos y el reporte histopatológico ?

HIPÓTESIS.

La centelleografía con técnica de SPECT tiene sensibilidad y especificidad igual o mayor que la centelleografía planar para detectar adenomas o hiperplasia paratiroides, con respecto a los hallazgos quirúrgicos y el reporte histopatológico.

OBJETIVOS.

- Demostrar que al realizar el estudio centelleográfico con técnica de SPECT se obtiene igual o mayor sensibilidad y especificidad en la localización preoperatoria de adenomas e hiperplasia paratiroidea respecto al estudio planar y teniendo a los hallazgos quirúrgicos y el reporte histopatológico como estándar de oro.

- Establecer la correlación que existe entre los valores de PTH y Ca⁺⁺ sérico con el resultado de la centelleografía .

MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS.

1. Diseño del estudio

Prospectivo, transversal, observacional y comparativo.

2. Universo de trabajo.

Pacientes remitidos del servicio de Hemodiálisis o de Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con diagnóstico de Hiperparatiroidismo primario bien sea por adenoma o hiperplasia e Hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal.

Descripción de variables

- Variables predictoras:

Centelleografía con técnica de SPECT y estudio planar.

- Variables de Contrastación:

Hallazgos quirúrgicos.

Reporte histológico del tejido paratiroideo extirpado.

Niveles séricos de PTH.

- Variables de confusión:

Edad y sexo del paciente.

Comorbilidad (IRC).



3. Selección de la muestra

a) Tamaño de la muestra:

Se calculó un total de 40 pacientes mediante fórmula para proporciones y en base a una prevalencia de la enfermedad de 4% (para adenomas), una población de 45 pacientes por año enviados al servicio de Medicina Nuclear, con una beta del 2%.

b) Criterios de inclusión:

I.- Criterios de inclusión:

Pacientes del sexo femenino o masculino.

Mayores de 16 años.

Pacientes con diagnóstico clínico y por laboratorio de

Hiperparatiroidismo.

Pacientes que desearon colaborar con el estudio,

Carta de consentimiento informado: Firmada.

Derechohabientes del IMSS, con reporte histopatológico y/o

Quirúrgico de hallazgos

II- Criterios de no inclusión:

Pacientes con patología tiroidea conocida que impida la valoración de las glándulas paratiroides.

Pacientes con limitación severa de la hiperextensión del cuello.

III- Criterios de exclusión:

Pacientes que libremente decidieran retirarse del estudio.

Pacientes que no concluyeran ambas modalidades de Centéleografía, o en quienes no se encuentran registrados los hallazgos quirúrgicos o histopatológicos en la historia Clínica

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

PROCEDIMIENTOS.

Los pacientes fueron referidos por los Servicios de Nefrología, Endocrinología, Unidad de Transplantes Renales y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Se les indicó a los pacientes (por el médico residente de medicina nuclear) que debían venir sin ayuno, se les explicó con todo detalle el procedimiento del estudio y firmaron carta de consentimiento informado. Se obtuvieron 5.0 ml de sangre periférica para determinar PTH (Parathormona) con técnica de RIA (radioinmunoanálisis)

La preparación del radiofármaco se realizó mediante la hidratación de una preparación liofilizada de MIBI (Estuche Cardiolite de Bristol Myers) con 3.0 ml de sol. De $^{99m}\text{Tc-O}_4$ y en ebullición durante 20 minutos y después dejándolo enfriar a temperatura ambiente, antes de ser inyectado al paciente.

La obtención del estudio se realizó previa inyección I.V. de una dosis diagnóstica de $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ (metoxi-isobutil-isonitrilo) de 25 mCi; se registró imagen a los 10-15 minutos y 2-3 hrs Post-inyección con técnica planar, e inmediatamente después se realizó con técnica de SPECT, utilizando una gammacámara SOPHA DSX equipada con un colimador de agujeros paralelos de baja energía alta resolución con un fotopico de 140 keV con una ventana de 20% La imagen planar se adquirió durante 10 minutos en una matriz de 64 X 64 en proyección anterior con el cuello en hiperextensión, con una amplificación de 2.0. La imagen de SPECT con cuello en hiperextensión con la misma gammacámara y colimador, con una matriz de 64 X 64, una amplificación de 2.0, en una circunferencia de 360 grados con toma de imagen cada 6 grados (64 imágenes) con 20 segundos / proyección Se realizó reconstrucción de las imágenes en una computadora

SOPHA VISION utilizando la técnica convencional de retroproyección filtrada y post procesamiento manual con filtro Butterworth, orden de 5 con una frecuencia de corte de 3.0 para obtener cortes transversal, coronal y sagital que fueron interpretados en forma independiente y a ciegas por dos investigadores participantes, a fin de obtener concordancia interobservador.

Se estima la calidad del radiofármaco al obtener una imagen estática en cuello y abdomen, sin observar la presencia de glándulas parótidas sublinguales y/o pared gástrica, evitando así falsos negativos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

La investigación se apegó a las disposiciones en materia de investigación dispuestas en el Reglamento de la Ley General de Salud en su capítulo III relativo a la investigación con isótopos ionizantes y electromagnéticas, así como por el Instituto Mexicano del Seguro Social y no violó las normas internacionales de los tratados de Tokio y Helsinki.

Además la centelleografía de paratiroides es un procedimiento diagnóstico mínimamente invasivo y seguro, de realización frecuente; sin embargo, a todos los pacientes se les solicitó por escrito su consentimiento y se les explicó ampliamente el procedimiento.

La investigación se sometió a sanción por el Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RECURSOS PARA EL ESTUDIO.

Recursos Humanos:

Un Residente de Medicina Nuclear de 3^{er} año que se encargó de llevar a cabo el estudio (administración del radiofármaco, adquisición del estudio en la gammacámara, procesamiento) con ayuda del técnico en Medicina Nuclear. Un médico de base que calificó los estudios en conjunto con el residente autor del proyecto.

Un químico para el marcaje y control de calidad del compuesto, un técnico en Medicina Nuclear.

Recursos Materiales:

Dos estuches de MIBI para marcaje con ^{99m}Tc por paciente. Agujas y jeringas para administrarlo. Una cámara de centelleo para la adquisición del estudio y procesamiento del mismo. Impresora, tinta para la misma, papel para impresión, PC, paquetería.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RESULTADOS

Se estudiaron 33 pacientes, 21 femeninos (64%) y 12 masculinos(36%) con rango de edades de 18 a 72 años y un promedio de 45 .

El control de calidad del radiofármaco fue adecuado en todos los pacientes, no observándose ^{99m}Tc-O4 en estómago ni en parótidas y sublinguales., lo que traduce un porcentaje alto de marcaje.

De los 33 pacientes, 19 (58 %) fueron centelleográficamente positivos para demostración de patología paratiroidea y 14 (42 %) negativos. En 27 (82%) pacientes tuvieron resultados concordantes con las dos técnicas, 13 positivos y 14 negativos; en 6 (18%) se encontró discordancia entre la técnica planar y tomográfica, siendo positivos con el SPECT y negativos con el planar (cuadro 1).

Entre los estudios positivos con técnica de SPECT (19/33), 14 se diagnosticaron como hiperplasia y 5 como adenomas tomando como criterio el tamaño de la lesión y la captación del radiofármaco.

Hasta el momento de escribir ésta tesis sólo han sido operados 5 pacientes; 2 de los cuales correspondieron a hiperplasias paratiroides en el estudio histológico y fueron reportados centelleográficamente sin evidencia de lesión, el tercero fue un adenoma centelleográficamente negativo; los 2 pacientes restantes a los que por centelleografía se detectó como adenoma, tanto en el estudio planar como en el SPECT, fueron catalogados como adenomas en el estudio histológico. Las lesiones hiperplásicas tenían las siguientes dimensiones: 2.5 x 0.2 x 0.6 cm, otro de 1.3 x 0.6 x 0.3 cm, y el adenoma calificado centelleográficamente como negativo midió 1.5 x 0.5 x 0.2 cm. Los adenomas positivos tanto por SPECT como por histología midieron 2.5 x 0.7 x 0.4 cm y 2.0 x 2.0 cm.

El total de pacientes incluidos contaron con resultados de Parathormona (PTH) y Ca^{++} sérico, las cuales se realizaron dentro del mismo mes que se realizó el estudio centelleográfico y hasta un máximo de 8 meses previos al estudio centelleográfico, observándose correlación con los resultados obtenidos en el estudio centelleográfico con la PTH solamente en 16 pacientes (cuadro 2), y con el Ca^{++} sérico en 13 pacientes (cuadro 3), y la correlación entre los tres estudios sólo se observó en 7 pacientes (Tabla 1).

Respecto a los pacientes ya operados solamente uno, que presentó adenoma, tuvo niveles elevados de PTH y Ca^{++} sérico.

Existe una correlación moderada y estadísticamente significativa entre SPECT e imágenes planares ($r = 0.649$, $p < 0.01$)

Existe una correlación débil ($r = .045$ y $.078$) entre el resultado de SPECT y los niveles plasmáticos de PTH y Ca^{++} sérico, respectivamente

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

La detección centelleográfica de patología paratiroidea depende de varios factores que aún en la actualidad están en polémica; como son la estructura histológica, el tamaño y la técnica de imagen.¹² Es un hecho conocido que a mayor número de células oxifílicas, cuyo contenido en mitocondrias es abundante y por lo tanto mayor es el depósito de ^{99m}Tc-MIBI, lo que explica la más alta captación en los adenomas respecto al tejido hiperplásico.^{17, 18, 20, 27}

Se ha encontrado también una relación entre el incremento de la captación del ^{99m}Tc-MIBI y el aumento de la expresión de la glicoproteína p en algunos tumores lo que podría explicar la hipercaptación en tejido hiperparatiroideo hiperplásico y adenomas paratiroides.⁷

Contrario a lo referido por Chen y colaboradores, comentado por Krausz¹², nosotros encontramos que en 6 pacientes, la técnica de SPECT localizó las paratiroides que no habían sido observadas con técnica planar por encontrarse en posición posterior a la glándula tiroides o ser de menor tamaño. En nuestro grupo de pacientes predominó aquellos enviados por hiperplasia contra adenomas, quizá porque provienen de un hospital de concentración de pacientes con insuficiencia renal, a diferencia de los descrito por Pattou y colaboradores³; por lo que creemos que una vez concluidas las cirugías en el resto de los pacientes, deberán analizarse como grupos por separado. Es interesante resaltar que un patrón de retención tardía, ya referido por Taillefer y colaboradores, tal como lo comenta Pattou³, fue igualmente demostrado en nuestro grupos de pacientes con hiperplasia respecto a aquellos con adenomas, lo que sería una guía para el diagnóstico diferencial de estas lesiones. En diferentes estudios se ha demostrado que la exactitud en la detección de hiperplasia o adenomas paratiroides utilizando técnica centelleográfica planar o de SPECT, varía

de acuerdo al tamaño tamaño o peso de la lesión siendo mejor detectadas las lesiones superiores a 1 gramo.^{6,8,12,22} Aún cuando nosotros no contamos con el peso de las glándulas extirpadas, sino exclusivamente con sus dimensiones, es claro que los dos adenomas detectados se encontraban dentro de la capacidad de resolución de las cámaras de centelleo empleadas.

CONCLUSIÓN

En este grupo de pacientes no existe correlación entre los niveles séricos de PTH o Ca^{++} con las anomalías encontradas en las imágenes centelleográficas

A pesar de que al momento de escribir esta tesis no ha sido posible demostrar la exactitud diagnóstica de la técnica de SPECT respecto al estudio planar con ^{99m}Tc-MIBI en la localización de patología paratiroidea debido al diferimiento en las cirugías, resulta claro que la técnica tomográfica posee ventajas inherentes a su mayor resolución y la posibilidad de ubicación espacial de las lesiones, así como al mejor contraste fondo-blanco que permitió obtener imágenes de mejor calidad, así como una lectura más rápida y fácil.

ANEXOS.

	SPECT POSITIVO	SPECT NEGATIVO
PLANAR POSITIVO	13	0
PLANAR NEGATIVO	6	14

CUADRO 1
COMPARACIÓN ENTRE ESTUDIO PLANAR Y SPECT

	PTH SERICA INCREMENTADA	PTH SERICA NORMAL
CENTELLEOGRAFIA POSITIVA	10	9
CENTELLEOGRAFIA NEGATIVA	8	6

CUADRO 2 COMPARACION ENTRE CENTELLEOGRAFIA Y NIVELES DE PTH

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

	CALCIO SERICO INCREMENTADO	CALCIO SERICO NORMAL
CENTELLEO- GRAFIA POSITIVA	8	11
CENTELLEO- GRAFIA NEGATIVA	7	7

CUADRO 3 COMPARACIÓN ENTRE CENTELLEOGRAFIA Y CALCIO SERICO

PACIENTE	NIVEL PTH	NIVEL CA⁺⁺	CENTELLEOGRAFIA
2	NORMAL	NORMAL	NEGATIVA
6	AUMENTADA	AUMENTADA	POSITIVA
19	AUMENTADA	AUMENTADA	POSITIVA
22	AUMENTADA	AUMENTADA	POSITIVA
27	AUMENTADA	AUMENTADA	POSITIVA
30	NORMAL	NORMAL	NEGATIVA
31	AUMENTADA	AUMENTADA	POSITIVA

TABLA 1 RESULTADOS DE CENTELLEOGRAFIA PTH Y CALCIO SERICO EN LOS PACIENTES CON RESULTADOS CONCORDANTES

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DISTRIBUCIÓN POR SEXO

12 (36%)

21 (64%)

■ FEMENINO ■ MASCULINO

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

NORMAL

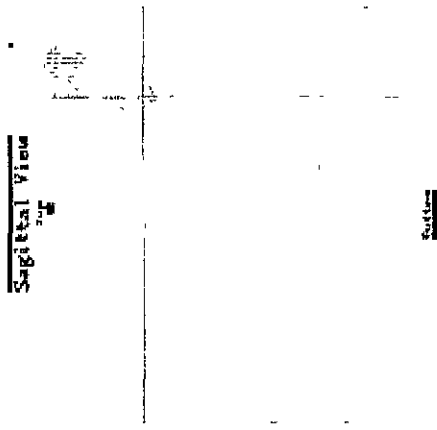
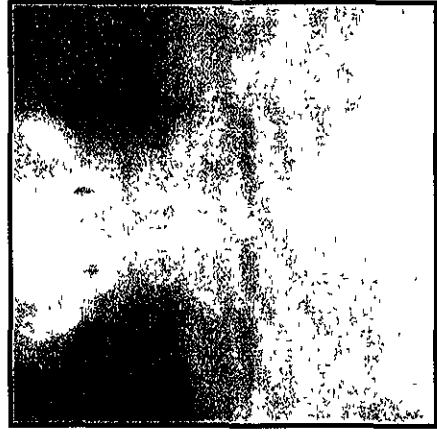
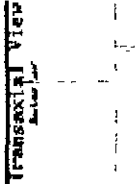
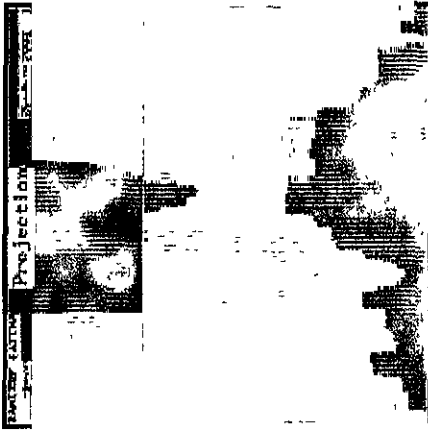


IMAGEN PLANAR Y SPECT

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ADENOMA

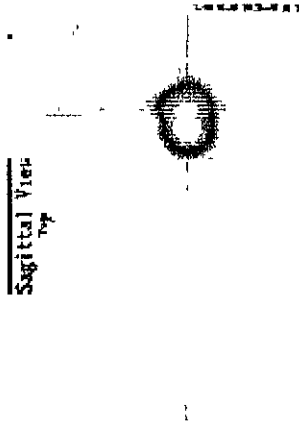


IMAGEN PLANAR Y SPECT

HIPERPLASIA

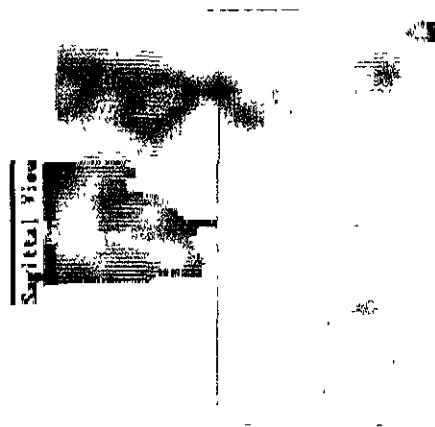
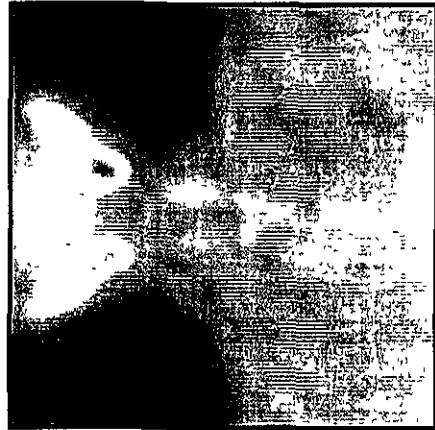
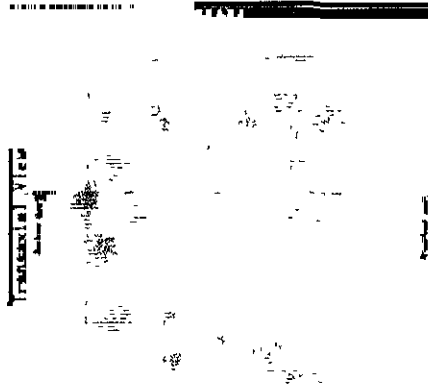
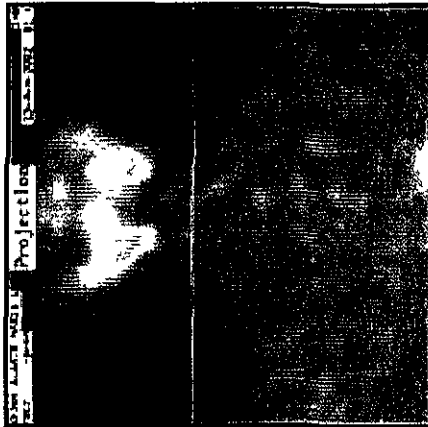


IMAGEN PLANAR Y SPECT

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA.

1.- Wilkinson RH, Leigh GS, Leight GS, Garner SC, Borges-Neto S, Complementary Nature of Radiotracer Parathyroid Imaging and Intraoperative Parathyroid Hormone Assays in the Surgical Management of Primary Hiperparathyroid Disease. *CI Nucl Med* 2000;25:173-178.

2.- Harber JC, Eckelman WC, Neumann RD, Principles of Nuclear Medicine. Chapter Parathyroid Scintigraphy, 4ta edición. New York Thieme Medical Publishers, Inc. 1996:429-436.

3.- Pattou F, Huglo D, Proye C Radionuclide scanning in parathyroid diseases. *Br J Surg* 1998;85:1605-1616.

4.- Gabriel M, Erler H, Profanter C, Moncayo R, Riccabona G, Evaluation of Parathyroid nodules with Thallium / Technetium Pinhole SPECT. *Eur J of Nucl Med Endocrinology PS_239*. 2000;27Suppl 8: 1070.

5.- Arbad AS, Koizumi K, Toyama K, Araki T, Uptake of Technetium-99m-Tetrofosmin, Technetium-99m-MIBI and Thallium-201 in Tumor Cell Lines. *J Nucl Med* 1996;37:1551-1556

6.- O'Doherty MJ, Kettle AG, Wells P, Collins REC, Coakley AJ, Parathyroid Imaging with Technetium-99m-Sestamibi : Preoperative Localization and Tissue Uptake Studies. *J Nucl Med* 1992;33:313-318.

7.- Luker GD, Fracasso PM, Dobkin J, Piwnica-Worms D, Medulation of the Multidrug Resistance P-Glycoprotein : Detection with Technetium-99m-Sestamibi In Vivo. *J Nucl Med* 1997;38:369-372.

8.- Moka D, Voth E, Dietlein M, Larena-Avellaneda A, Schicha H, Technetium 99m-MIBI-SPECT : A highly sensitive diagnostic tool for localization of parathyroid adenomas. *Surgery* 2000;128(1):29-35.

9.- Freitas JE, Freitas AE Thyroid and Parathyroid Imaging Sem in Nucl Med 1994;XXIV(3).234-245

10.- Murray I.P.C. Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment. Parathyroid Imaging. 8va edición Edinburg Churchil Livingstone. 1994:687-691

11.- Angelos P. An initial Experience with Radioguided Parathyroid Surgery. Am J of Surg 2000;180:475-478.

12.- Krausz Y, Shiloni E, Bocher M, Agranovicz S, Manos Betty, Chisin R, Diagnostic Dilemas in Parathyroid Scintigraphy. CI Nucl Med 2001; 26:997-1001

13.- Gabriel M, Erler H, Methodological considerations influence the clinical value of parathyroid localisation diagnostics. Eur J Nucl Med 2001;28:942-943

14.- Torregrosa JV, Fernandez L, Canalejo A, Vidal S, Astudillo E, Almaden Y, Pons F, Rodriguez M, ^{99m}Tc-Sestamibi Scintigraphy and Cell Cycle in Parathyroid Glands of Secondary Hyperparathyroidism. World J Surg 2000;24:1386-1390

15.- Shon IA, Roach PJ, Bernard EJ, Delbridge LW, Optimal Pinhole Techniques for Preoperative Localization with Tc-99m MIBI for Primary Hyperparathyroidism CI Nucl Med 2001;26:1002-1009

16.- Jofre J, Gonzalez P, Massardo T, Zavala A, Optimal Imaging Time for Delayed Images in the Diagnosis of Abnormal Parathyroid Tissue With Tc-99m Sestamibi. CI Nucl Med 1999;24:594-596

17 - Carpentier A, Jeannotte S, Verreault J, Lefebvre B, Bisson G, Mongeau C, Maheux P, Preoperative Localization of Parathyroid Lesions in Hyperparathyroidism : Relationship Between Technetium-99m-MIBI Uptake and Oxyphil Cell Content. *J Nucl Med* 1998;39:1441-1444

18.- Takebayashi S, Hidai H, Chiba T, Takayı Y, Nagatani Y, Matsubara S, Hyperfunctional Parathyroid Glands with ^{99m}Tc-MIBI Scan : Semiquantitative Analysis Correlated with Histologic Findings. *J Nucl Med* 1999;40:1792-1797

19 - Shon IA, Bernard EJ, Roach PJ, Delbridge LW, The value of oblique pinhole images in pre-operative localisation with ^{99m}Tc-MIBI for primary hyperparathyroidism. *Eur J Nucl Med* 2001;28:736-742

20.- Melloul M, Paz A, Koren R, Cytron S, Feinmesser R, Gal R, ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy of parathyroid adenomas and its relation to tumour size and oxyphil cell abundance. *Eur J Nucl Med* 2001;28:209-213

21.- Billotey C, Sarfati E, Aurengo A, Duet M, Mundler O, Toubert ME, Rain JD, Najean Y, Advantages of SPECT in Technetium-99m-Sestamibi Parathyroid Scintigraphy. *J Nucl Med* 1996;37:1773-1778

22.- Neumann DR, Esselstyn CB, MacIntyre WJ, Go RT, Obuchowski NA, Chen EQ, Licata AA, Comparison of FDG-PET and Sestamibi-SPECT in Primary Hyperparathyroidism. *J Nucl Med* 1996;37:1809-1815

23 - Neumann DR, Caldwell B, Kim E, Kim E, Recurrent Postoperative Parathyroid Carcinoma FDG-PET and Sestamibi-SPECT Findings. *J Nucl Med* 1996;37:2000-2001

24 - Sfakianakis GN, Irvín III GL, Mallin JFW, Deriso GGT, Molinari AS, Ezuddin S, Ganz W, Serafini A, Jabir AM, Chandarlapaty SKC, Efficient parathyroidectomy Guided by SPECT-MIBI and Hormonal Measurements. *J Nucl Med* 1996;37:798-804

25.- Neumann DR, Esselstyn CB, Kim E, Go R, Obuchowski NA, Rice TW, Preliminar Experience With Double-phase SPECT Using Tc-99m Sestamibi in Patients With Hyperparathyroidism. *CI Nucl Med* 1997; 22:217-221.

26 - Moka D, Eschner W, Voth E, Dietlein M, Avellaneda AL, Schicha H, Iterative reconstruction . an improvement of technetium-99m MIBI SPET for the detection of parathyroid adenomas ? *Eur Nucl Med* 2000, 27:485-489

27.- Chen CC, Holder LE, Scovill WA, Tehan AM, Gann DS, Comparison of Parathyroid Imaging with Technetium-99m-Pertechnetate / Sestamibi Substraction, Double-Phase Technetium-99m-Sestamibi and Technetium-99m-Sestamibi SPECT *J Nucl Med* 1997;38:834-839

28 - Carty S, Worsley J, Virji M, Brown M, Watson C, Concise parathyroidectomy : The impact of preoperative SPECT ^{99m}Tc sestamibi scanning and intraoperative quick parathormone assay. *Surgery* 1997; 122:1107-1116

29 - Norman J, Brunt LM, Endoscopic versus radioguided parathyroidectomy *Surgery* 1998,124 118-120